№ 1 WARSZAWA, STYCZEŃ 1934 ROK VI.

THERAPIA NOVA

MIESIĘCZNIK NAUKOWY POŚWIĘCONY LECZNICTWU

Prenumerata roczna Zł. 6.— **Numer pojedyńczy Zł. 1.—**

№ 1. WARSZAWA, STYCZEŃ 1934 ROK VI

THERAPIA NOVA

MIESIĘCZNIK NAUKOWY POŚWIĘCONY LECZNICTWU

DO P. T. CZYTELNIKÓW!

W bieżącym VI-ym roku swego istnienia „Therapia Nova" zamieści szereg prac z zakresu najnowszych zagadnień biochemji. Dział ten pozostawać będzie pod wyłączną redakcją D-ra E. Mystkowskiego.

Prawdopodobnie już w końcu pierwszego półrocza, ogłoszone w dziale biochemicznym prace, utworzą pewną całość, która wydana będzie w formie książki.

Redakcja.

Dr. A. KICIŃSKI (Warszawa).

POSTĘPY I TRUDNOŚCI LECZENIA HORMONALNEGO.

Wśród zdobyczy nauk lekarskich doby obecnej na czoło wysuwają się wielkie odkrycia w dziedzinie badań nad gruczołami wydzielania wewnętrznego. Uzyskanie insuliny uważane jest przez licznych autorów za największy dorobek nauki XX wieku. Doniosłe znaczenie ma również wprowadzenie do lecznictwa czynnych wyciągów przysadki, tarczycy i jajników. W ostatnich latach szczególnie rozwinęła się nauka o hormonach jajnikowych, nadto powstały dokładne metody mierzenia wartości i rozróżnienia poszczególnych odmian tych hormonów.

Dla zrozumienia powyższych wyników nowszych badań należy uwzględnić podstawowe dane budowy i czynności jajników. Jak wiadomo, jajnik jest siedliskiem t. zw. pęcherzyków Graaf'a (folliculus), zawierających komórki jajowe. W każdym miesiącu księżycowym jeden tylko pęcherzyk Graaf'a przechodzi określony rozwój. We wnętrzu pęcherzyka gromadzi się płyn, którego ilość ustawicznie wzrasta. Wskutek zwiększonego napięcia płynu pęcherzykowego następuje pęknięcie ścianki pęcherzyka w miejscu najmniejszego oporu czyli na wolnej powierzchni jajnika. Płyn pęcherzykowy wypływa do wolnej jamy brzusz-

nej i prądem swym porywa komórkę jajową. Dzięki ruchom zakończeń jajowodu komórka jajowa dostaje się do światła jajowodu. W miejscu pękniętego pęcherzyka rozwija się ciało żółte (corpus luteum). Wszystkie te zjawiska są objęte nazwą jajeczkowania (ovulatio). W ścisłym związku z jajeczkowaniem znajduje się występowanie perjodu. Podczas ciąży ciało żółte znacznie się rozrasta i wydziela hormon, wstrzymujący jajeczkowanie. W ostatnich latach udało się ściśle odgraniczyć hormon z płynu pęcherzyków Graaf'a od hormonu ciała żółtego.

Czynności wewnątrzwydzielnicze jajników znajdują się w ścisłej zależności od czynności przedniego płata przysadki mózgowej. W danym przypadku chodzi o stosunek wzajemnego oddziaływania. Hormon jajników pobudza czynność przysadki, zaś odwrotnie hormony przysadki działają w sensie wzmożenia czynności na jajniki. Stąd wynika doniosłe znaczenie dla jajników, przedniego płata przysadki. Tenże płat został nazwany przez B. Zondeka „motorem czynności płciowych". Powyższy stosunek jest jaskrawym przykładem wzajemnej zależności gruczołów dokrewnych (korelacja). Czynności wszystkich gruczołów dokrewnych są ściśle ze sobą związane. Ta wzajemna zależność jest podstawą całej nauki o wydzielaniu wewnętrznem. W obrębie układu gruczołów dokrewnych ogniwa tego układu wzajemnie się wspomagają, zastępują, potęgują i hamują. Trudno więc mówić o czynności odosobnionej danego gruczołu, lecz należy zawsze pamiętać o roli poszczególnego gruczołu w całym zespole czynności układu.

Poważne wyniki osiągnęły badania doświadczalne autorów amerykańskich nad układem wydzielania wewnętrznego u zwierząt. Dzięki powyższym badaniom stworzono ścisłą metodę miareczkowania hormonów. Autorzy amerykańscy posługiwali się zwierzętami, znajdującemi się w okresie dojrzałości płciowej. Zwierzętom tym usuwano jajniki czyli wykonano trzebienie (kastratio). Nadto badano zwierzęta młodociane (infantylne), ciężarne i zwierzęta ciężarne trzebione. U zwierząt badanych, przez podawanie hormonów sprowadzano ruję (oestry) w innych zaś przypadkach wywoływano oznaki, znamienne dla okresu przedciążowego. W następstwie powyższych badań stworzono jednostkę wartości czynnościowej hormonów.

Pojęcie jednostki mysiej zostało wprowadzone przez autorów amerykańskich. Białe myszy przechodzą określony rozwój ruji. W przebiegu tego rozwoju występują znamienne zmiany jajników, macicy i pochwy. Należy odróżnić 4 stadja w przebiegu rozwoju ruji. 1) spoczynek, 2) rozrost, 3) właściwa ruja, 4) rozpad. Szczególne znaczenie w rozwoju ruji mają właściwości wydzieliny pochwy. W stadjum spo. czynku stwierdza się śluz, białe ciałka krwi i komórki nabłonkowe. W stadjum rozrostu — komórki nabłonkowe, które posiadają jądro. W stadjum właściwej ruji występują znamienne twory w postaci brył,

które są skupieniem komórek powierzchownej warstwy nabłonka pochwy. Bardzo ważna jest ta okoliczność, iż komórki nabłonkowe w bryłach są pozbawione jąder. Z powodu występowania powyższych brył 3-cie stadjum właściwej ruji inaczej nazywa się stadjum brył. W stadjum rozpadu stwierdza się obraz, podobny do obrazu w stadjum spoczynku, nadto znajdują się nieliczne bryły. Doniosłość powyższych oznak polega na tem, iż za pomocą zwykłego badania rozmazu wydzieliny pochwowej można ustalić w jakim okresie ruji zwierzę się znajduje. Dotyczy to w pierwszym rzędzie myszy, które znajdują się w okresie dojrzałości i nie są pozbawione jajników. U myszy trzebionych rozwój ruji nie występuje wcale, wobec czego nie stwierdza się oznak 3-ciego stadjum właściwej ruji czyli stadjum brył. Jeżeli wstrzyknąć trzebionej myszy pewną ilość hormonu follikularnego, to po upływie 72 godzin udaje się stwierdzić zmiany, jak w stadjum brył. O innych właściwościach hormonu follikularnego i o metodach uzyskania tegoż hormonu będzie mowa poniżej. Całkowita ilość hormonu follikularnego, która wywołuje u trzebionej myszy zmiany, jak przy ruji, stanowi jednostkę mysią. W podobny sposób stworzono jednostkę szczurzą.

W miarę postępu nauki o gruczołach dokrewnych wyłoniły się usiłowania zastosowania leczniczego wyników badań doświadczalnych. Sprawa lecznictwa hormonalnego znacznie posunęła się naprzód z chwilą uzyskania i wyodrębnienia czynnych substancji czyli hormonów. Należało jeszcze ustalić dawkowanie, konieczne dla uzyskania niezawodnych wyników leczniczych.

Jak w każdej nowej dziedzinie, postępowanie lecznicze często zawodzi. Ma to miejsce również i przy leczeniu hormonalnem. Powyższe niepowodzenia tłumaczą się złożoną wzajemną zależnością gruczołów dokrewnych. Jaskrawym tego przykładem jest wzajemna zależność jajników i przedniego płata przysadki. Nadto liczne badania doświadczalne wykazały, iż w jajnikach i w płacie przednim przysadki znajdują się różnorodne hormony o odmiennem działaniu.

Wielką zasługą B. Zondeka jest wyjaśnienie roli przysadki. Badacz ten udowodnił, iż jajniki młodocianych zwierząt osiągają pełnię rozwoju przy współudziale przedniego płata przysadki.

W jajnikach znaleziono dotychczas 2 hormony zasadnicze: hormon z płynu pęcherzyków Graaf'a (follikulina) i hormon ciała żółtego (luteina). Na początku wyodrębniono follikulinę z płynu pęcherzyków Graaf'a. B. Zondek stwierdził, iż 2 — 3 cm^3 płynu pęcherzykowego zawierają 8 — 12 jednostek mysich hormonu follikularnego. W toku dalszych badań okazało się, iż hormon follikularny zostaje również wytworzony w łożysku. W przypadkach usunięcia jajników u kobiet ciężarnych stwierdzono w ustroju obecność hormonu follikularnego, co niezbicie dowodzi, iż hormon ten musi wytwarzać się i w łożysku. Bar-

dzo ważną jest ta okoliczność, iż w moczu ciężarnych kobiet również zawarty jest hormon follikularny w znacznych ilościach. Ku końcowi ciąży stwierdzono w 1 litrze moczu 12.000 jednostek mysich.

Należy dodać, iż przez doprowadzenie hormonu follikularnego występują u zwierząt trzebionych zmiany w macicy. Macica powiększa się, staje się rozpulchnioną, zaś błona śluzowa doznaje zmian w sensie rozrostu.

U zwierząt młodocianych hormon follikularny również wywołuje powyższe zmiany. To samo dotyczy zwierząt nietrzebionych, które znajdują się w okresie dojrzałości.

U zwierząt młodocianych, które nie weszły jeszcze w okres dojrzewania można za pomocą hormonu follikularnego wywołać przedwczesną ruję. Stwierdza się wówczas w pochwie oznaki kolejnych stadjów ruji, zaś macica zostaje pobudzona do szybkiego wzrostu, przyczem waga macicy powiększa się czterokrotnie w porównaniu z wagą macicy zwierząt młodocianych kontrolnych. Nadto stwierdza się wówczas wybitne przedłużenie macicy, barwa staje się niebiesko-czerwona, występują zgrubienia ścianek i zwiększenie ilości gruczołów na błonie śluzowej. Nigdy jednak nie dochodzi do zmian, jak w okresie przedciążowym.

Jest rzeczą znamienną, iż przy tych wszystkich daleko posuniętych zmianach w obrębie pochwy i macicy i mimo wystąpienia ruji u zwierząt młodocianych nie stwierdza się zmian w zakresie jajników.

Zwierzęta nietrzebione w okresie dojrzałości pod wpływem hormonu follikularnego już nie wykazują wszystkich kolejnych stadjów ruji prawidłowej, lecz trwają w okresie ciągłej ruji, której towarzyszy powiększenie macicy.

Z powyższych danych wynikają przewodnie wskazówki dla postępowania leczniczego u ludzi. Leczenie za pomocą hormonu follikularnego ma na celu przekrwienie macicy i przyśpieszenie jej wzrostu. Nie jest wykluczony jednak i bezpośredni wpływ na czynność jajników. Nowsze badania wykazały, iż istnieje działanie hormonu follikularnego w obrębie jajników w sensie wpływu na dojrzewanie pęcherzyków Graaf'a. Czy odbywa się to w drodze bezpośredniej, czy też przy współudziale przedniego płata przysadki trudno rozstrzygnąć. Autorzy amerykańscy stwierdzili, iż u małp hormon follikularny, który zazwyczaj wywołuje krwawienie z części rodnych, nie odnosi tego skutku po uprzedniem usunięciu przedniego płata przysadki. Na zasadzie powyższego doświadczenia należy przypuszczać, iż wywołanie ruji przez hormon follikularny odbywa się przy współudziale przedniego płata przysadki. Nadto stwierdzono, iż duże dawki hormonu follikularnego hamują tworzenie się ciała żółtego, co dowodzi istnienia pewnego bezpośredniego działania hormonu follikularnego w obrębie jajników.

Innym odrębnym hormonem jajnikowym jest hormon ciała żołtego. Istnienie tego hormonu udowodniono dopiero niedawno.

Doświadczalnie stwierdzono, iż u zwierząt ciężarnych następuje przerwanie ciąży po usunięciu ciała żółtego. Przerwanie ciąży nie następuje, jeżeli po usunięciu ciała żółtego stale podawać wyciągi tegoż ciała. Hormon follikularny natomiast nie może utrzymać ciąży w przypadku usunięcia ciała żółtego. Jest to niezbitym dowodem odrębnych właściwości hormonu follikularnego i hormonu ciała żółtego. Nie ulega wątpliwości, iż hormony ciała żółtego hamują rozwój pęcherzyków Graaf'a. Stwierdzono doświadczalnie, iż usunięcie ciała żółtego poza okresem ciąży ma ten skutek, iż jajeczkowanie przebiega szybciej, gdyż odpada hamujący wpływ ciała żółtego na przebieg dojrzewania komórek jajowych. Wreszcie udowodniono, iż hormon ciała żółtego może wywołać zmiany przedciążowe, co nie występuje po wprowadzeniu hormonu follikularnego. Występowanie zmian przedciążowych może służyć podstawą metody stwierdzenia obecności hormonu ciała żółtego. U młodocianego królika wywołuje się przez podawanie hormonu follikularnego stadjum rozrostu na błonie śluzowej macicy, zaś później, podając hormon ciała żółtego, można uzyskać oznaki okresu przedciążowego.

W leczeniu hormonalnem hormon ciała żółtego ma doniosłe znaczenie z powodu swego działania hamującego na dojrzewanie pęcherzyków Graaf'a. Hormon ciała żółtego może zahamować nadmierne krwawienia podczas perjodu.

Oprócz działania w obrębie narządów rodnych mają jajniki wybitny wpływ ogólny na ustrój. U osób młodych znane są przypadki zatrzymania perjodu (amenorrhea), któremu towarzyszy znaczne otłuszczenie ogólne. W przypadkach takich wraz z pojawieniem się perjodu cofa się ogólne otłuszczenie. Gdy następuje nawrót zatrzymania się perjodu, powstaje ponownie otłuszczenie ogólne. Przy badaniach doświadczalnych również udało się uzyskać podobne zjawiska. Powszechnie znane są przypadki otłuszczania kobiet w okresie przekwitania i po usunięciu jajników. Niejasnem jednak jest dotychczas, czy w przypadkach podobnego otłuszczenia chodzi o wpływ bezpośredni wypadnięcia czynności jajników. Możliwem jest, iż wchodzi tu w grę współdziałanie przysadki i tarczycy. Jednak należy zaznaczyć, iż w przypadkach takich, często brak jakichkolwiek zaburzeń czynności tarczycy i przysadki, nadto przemiana podstawowa wykazuje stosunki prawidłowe.

Prócz hormonów jajnikowych szczególnie doniosłą rolę odgrywają w ustroju kobiety hormony przedniego płata przysadki. Należy odróżnić 4 hormony przedniego płata przysadki. 1) Prolan A, 2) Prolan B, 3) hormon wzrostu, 4) hormon przemiany materji. Następujący przykład może wyjaśnić różnicę między działaniem hormonu folliku-

larnego i prolanu. Jeżeli wprowadzić do ustroju myszy młodocianej hormon follikularny występuje, jak wiadomo, ruja. To samo daje się osiągnąć za pomocą prolanu A. Napozór więc występuje działanie jednakowe. Różnica jednak uwydatnia się natychmiast jeżeli użyć do badań nie zwierząt młodocianych, lecz zwierząt trzebionych w okresie dojrzałości. Teraz hormon follikularny również wywiera swoje działanie w sensie sprowadzenia ruji. natomiast prolan A pozostanie bez skutku. Różnica więc polega na tem, że hormon follikularny sprowadza ruję bezpośrednio, zaś prolan A działa tylko za pośrednictwem jajników. Głównym punktem uchwytu hormonu follikularnego jest macica, zaś punktem uchwytu prolanu A są jajniki. Powyższe dane zawdzięczamy B. Zondek'owi.

Hormony płciowe przysadki składają się z prolanu A i B. Prolan A jest hormonem dojrzewania pęcherzyków Graaf'a. Prolan A przyśpiesza dojrzewanie pęcherzyków Graaf'a i wywołuje u zwierząt młodocianych przedwczesną dojrzałość płciową. Pośrednio prolan A sprowadza tworzenie się hormonu follikularnego, który właśnie sprowadza ruję. Prolan A pośrednio temsamem wywołuje stadjum brył i działa w sensie przekrwienia macicy.

Prolan B jest hormonem, który sprzyja rozwojowi ciała żółtego. U zwierząt młodocianych wywołuje tworzenie się i rozwój ciała żółtego. Pod wpływem prolanu B ciało żółte powiększa się i otacza komórkę jajową. Dojrzewanie komórki jajowej i wydalenie jej poza obręb pęcherzyka Graaf'a ulegają zahamowaniu.

Na działaniu prolanu B w obrębie jajników oparł Aschheim swój odczyn wczesnej ciąży, który w 98% daje pewne wyniki. Kobiety ciężarne wydalają z moczem już w pierwszych tygodniach ciąży pokaźne ilości prolanu B. Wstrzykując zwierzęciu mocz ciężarnej kobiety i badając następowe działanie, można stwierdzić znamienny odczyn ciąży. Nie należy zapominać, iż w moczu ciężarnych zawarty jest prolan A, który pośrednio sprowadza ruję u zwierząt nietrzebionych. Nadto prolan A stwierdzono w moczu kobiet trzebionych, kobiet w okresie przekwitania i u chorych rakowatych. Wobec powyższego jedynie zmiany wywołane w ustroju zwierzęcia doświadczalnego przez prolan B stanowią o rozpoznaniu ciąży. Powyższe zmiany są bardzo znamienne i polegają na występowaniu w obrębie jajników punkcikowatych krwotoków i pojawianiu się ciał żółtych. Oznaki, jakie wywołuje wprowadzenie do ustroju zwierzęcia prolanu B można stwierdzić przy badaniu pośmiertnem lub za pomocą zabiegu obnażenia jajników.

Powyższe działanie prolanu A i B są podstawą odnośnego postępowania. Należy podkreślić, iż działanie prolanu na macicę może się odbyć jedynie przy współudziale jajników. Istnieje więc szereg: przysadka, jajniki, macica. W tym szeregu hormon przysadki jest punktem

JODON ROBIN

W KROPLACH

specjalnie przyrządzony w laboratorjach **M-CE ROBIN w Paryżu**

stosowany przy

SKLEROZIE ŻYŁ,
ARTRETYZMIE,
ASTMIE,

ROZEDMIE PŁUC,
REUMATYZMIE,
PODAGRZE.

Przedstawicielstwo na Polskę: **ST. SYNORADZKI, Warszawa, Orla 15**

ŚRODEK ODKAŻAJĄCY PRZEWÓD POKARMOWY.

STOSUJE SIĘ: przy nieżytach jelit cienkich i grubych, biegunce, zakażeniach i samozatruciach jelitowych, tak u dorosłych jak i u dzieci.



Literaturę i próby dla PP Lekarzy wysyła

Firma Ed. Koch i W. Bormann Warszawa, Boduena 1.

wyjścia i działa na jajniki, co pociąga za sobą działanie w obrębie macicy. Istnieje również inny szereg: jajniki, przysadka, macica. W tym szeregu hormon jajników jest punktem wyjścia i działa on na przedni płat przysadki, co w następstwie wywołuje zmiany w obrębie macicy i jajników. Jest to pouczający przykład wzajemnego oddziaływania jajników i przedniego płata przysadki. Jeszcze jednym dowodem owego wzajemnego oddziaływania są spostrzeżenia badaczy amerykańskich. Stwierdzili oni, iż u małp po usunięciu przysadki hormon follikularny nie działał w sensie wywołania ruji. Wynika stąd, iż nie tylko hormon przedniego płatu przysadki działa na jajnik, lecz że istnieje także działanie odwrotne. To działanie odwrotne polega na tem, że hormon jajnika działa na przysadkę, która ze swej strony wpływa na jajnik i macicę. Powyższe dane dowodzą, jak złożone stosunki panują w obrębie układu wydzielania wewnętrznego i z jakiemi trudnościami wobec tego związane jest odnośne postępowanie lecznicze.

Prolan A i Prolan B są to hormony płciowe przedniego płata przysadki mózgowej. Prócz hormonów płciowych wydziela przedni płat przysadki hormon wzrostu. Hormon wzrostu można wyosobnić z wyciągu łożyska, natomiast nie można go otrzymać z moczu ciężarnych zwierząt. Pod tym względem istnieje więc zasadnicza różnica między hormonem wzrostu a hormonami płciowymi.

Wreszcie należy wspomnieć o hormonie przemiany materji. Rola tego czwartego hormonu przedniego płata przysadki jest niedostatecznie wyjaśniona, jednak działanie w sensie wpływu na przemianę materji nie ulega wątpliwości. Hormon ten jest obecny w przetworach „präphyson“ i „prolan“. Nowsze badania doświadczalne wykazały, iż hormon przemiany materji działa na tarczycę. Działanie to na tarczycę jest jednakowe u zwierząt trzebionych i nietrzebionych. Wynika stąd niezbicie, iż rola czwartego hormonu jest do pewnego stopnia niezależna od jajników.

Oto są podstawy doświadczalne, niezbędne dla zrozumienia leczenia hormonalnego. Z powyższych danych zrozumiałemi się stają trudności odnośnego postępowania. Należy pamiętać, iż działanie każdego hormonu nie jest jednostronne. Płat przedni przysadki jest „motorem czynności płciowych“. Z drugiej strony hormon jajnikowy ma wpływ na wydzielanie przysadki a tem samem pośrednio na jajniki i macicę. Nadto musimy uwzględnić, iż jajniki są jednem z ogniw całego układu wydzielania wewnętrznego. Jako poszczególne ogniwo układu, znajdują się jajniki pod wpływem czynności innych ogniw układu. Zmiany w obrębie jednego ogniwa zwykle idą w parze ze zmianami innych ogniw. Przeobrażeniu jajników podczas ciąży towarzyszą zmiany w obrębie całego układu wydzielania wewnętrznego. Dla postępowania leczniczego nabiera szczególnej doniosłości owa zasada wzajemnego od-





działywania. Jeżeli objawy chorobowe nawet wskazują na zwiększoną lub zmniejszoną czynność poszczególnego jednego gruczołu, to jednak w przypadkach takich chodzi nie o ograniczone schorzenie gruczołowe (oligohormonalne), lecz o zaburzenia wielogruczołowe (polyhormonalne). Nawet w przypadkach z wyraźnymi objawami miejscowymi jak nadmierne krwawienia z części rodnych, brak perjodu lub skąpe perjody ogromnie utrudnionem jest ustalenie właściwego rozpoznania. Często więc przy wyborze leczenia błąkamy się w ciemnościach i doznajemy niepowodzeń. Jeszcze bardziej złożone są stosunki, gdy obok braku perjodu lub niepłodności występują ogólne zmiany ustroju. Chodzi w danym przypadku o otyłość lub wychudzenie. Dawniej uważano te ogólne zmiany ustroju za tło schorzenia narządów rodnych. Obecnie wiadomo, iż powyższe ogólne zmiany ustroju są pochodzenia hormonalnego na równi ze zmianami w obrębie narządów rodnych. Ciekawym jest przypadek chorej na niepłodność i brak perjodu. Chora ta bezskutecznie leczyła się przez dłuższy czas różnymi przetworami hormonalnymi. Dopiero, gdy chora znacznie schudła, zaczęto stosować podskórne codziennie w przeciągu 3-ch miesięcy mieszaninę wszystkich hormonów przedniego płata przysadki. Dzięki temu leczeniu u chorej wystąpiły perjody i wkrótce nastąpiła ciąża, zakończona prawidłowym porodem.

Zaburzenia czynności tarczycy również niekiedy przebiegają z brakiem perjodu lub nieprawidłowemi krwawieniami z części rodnych. W przypadkach takich nawet po znacznych krwotokach z części rodnych można uzyskać poprawę przez podawanie hormonu tarczycy. Niekiedy przy leczeniu tucznem insuliną stwierdza się, iż insulina działa u niektórych kobiet wybitnie w sensie tamowania krwawień z narządów rodnych. To spostrzeżenie może służyć podstawą do stosowania insuliny u kobiet, dotkniętych nadmiernemi krwawieniami miesięcznemi. W przypadkach takich można niekiedy odpowiedniemi dawkami insuliny uzyskać znaczną poprawę lub całkowite wyleczenie. Powyższe dane jeszcze raz dowodzą, jak daleko posunięte jest współdziałanie gruczołów dokrewnych, jak trudnym jest właściwy wybór środka i trudne osiągnięcie pomyślnych wyników.

W leczeniu hormonalnem odróżniamy leczenie zastępcze (Substitionstherapie) oraz leczenie czynne. Przy leczeniu zastępczem wprowadzamy do ustroju brakujący hormon, zaś przy leczeniu czynnem staramy się pobudzić gruczoły dokrewne do wzmożonej czynności. Zrozumiałem jest, iż leczenie czynne jest często bardziej skuteczne i ma znaczną przewagę nad leczeniem zastępczem.

Powodzenie leczenia jest zmienne nawet w przypadkach, gdzie chodzi napozór tylko o schorzenie narządów rodnych. Owa zmienność wyników leczniczych może zależeć od tego, iż same leczenie zastępcze jest niewystarczające. Przy schorzeniach narządów rodnych należy dą-

Docent U. W. Dr. ERNEST A SYM.

O ENZYMACH, CZYLI FERMENTACH.

TREŚĆ.

WSTĘP.

Znamy trzy rodzaje substancyj, występujących w ustrojach, które w małych bardzo stężeniach mają wielki wpływ na funkcje ustroju. Są to hormony, witaminy i enzymy.

Występowanie tych ciał w małych ilościach jest jedną z przyczyn trudności, jakie nas spotykają przy ich badaniu. O ile jednak badania nad chemiczną naturą pierwszych dwóch ciał posunęły się znacznie naprzód, o tyle wiadomości nasze o budowie chemicznej enzymów są bardzo nikłe i niepewne, mimo, że między wszystkiemi temi ciałami wykazano ostatnio pewne ogniwa, łączące je ze sobą. Ze zbadanych hormonów należy tu wymienić: adrenalinę, tyroksynę, hormony płciowe i insulinę, a ze zbadanych witamin pochodne karotenu jako witamin A, syntetycznie otrzymany kwas askorbinowy jako witamin C i ergosterol naświetlony jako witamin D. Z enzymów ureazie, pepsynie i trypsynie przypisują niektórzy badacze budowę białkową, a niektórym desmolazom jak np. katalazie budowę pokrewną hematynie.

W tym stanie rzeczy zrozumiałe jest, że poznanie cech fizykochemicznych układów enzymatycznych nabiera większego znaczenia, szczególnie zaś dlatego, że *czynność enzymu jest jedynym kryterjum obecności* enzymu, a kinetyka chemiczna jest działem chemji fizycznej. Chemja fizyczna enzymów musi nam w znacznej mierze zastąpić brak wiadomości o naturze chemicznej enzymów. Gdy kiedyś poznamy ich budowę chemiczną, to z pewnością będziemy z niej mogli wnioskować o wielu cechach fizykochemicznych enzymów.

Wobec tego, że określenia pojęć podstawowych, któremi będziemy operowali w tym artykule, musiałyby zająć dużo miejsca, ograniczamy się tu do podania „z grubsza“ pewnych określeń. Czytelników, którzyby chcieli rozszerzyć swoje wiadomości o chemji ogólnej i fizycznej odsyłamy do dzieł: *W. Świętosławski:* Chemja fizyczna, *J. Eggert:* Lehrbuch der physikalischen Chemie.

Tych zaś, którzyby chcieli obszerniej zapoznać się z niektórymi działami enzymologji odsyłamy do takich dzieł jak:

H. v. Euler: Chemie der Enzyme. *J. B. S. Haldane:* Enzymes. *C. Oppenheimer:* Die Fermente und ihre Wirkungen.

Zaznaczamy jednak, że niejedne rozważania i fakty podane tutaj są oryginalne i nie zawarte w powyższych dziełach, traktujących o enzymach.

Równania chemiczne, których podstawą są zasady o zachowaniu masy i o stałych, wielokrotnych stosunkach, nie wyrażają całego szeregu własności danej reakcji chemicznej jak np. z jaką szybkością reakcja przebiega, czy reakcja przebiega do końca, czy tworzy pewne stany równowagi, jakie są efekty energetyczne i t. p.

Spadek stężenia substancyj wyjściowych reakcji lub wzrost stężenia produktów w jednostce czasu służą do określenia szybkości reakcji.

Początkowa szybkość reakcji jest to ta, która objawia się w pierwszym momencie zapoczątkowania reakcji.

Często daje się cały przebieg reakcji w czasie, przedstawić równaniem. Tego rodzaju ujęcie formalne reakcji enzymatycznych z powodu ich skomplikowania nie ma takiego znaczenia jak oznaczenia początkowych szybkości reakcji, przy których odpada cały szereg wpływów ubocznych n. p. wpływ produktów reakcji, nieraz występujących w wielu odmianach (amyloliza, proteoliza), inaktywacje nieodwracalne w czasie. Z podstawowych typów reakcji odróżniamy reakcje jedno- dwu- i trójdrobinowe.

Przy jednodrobinowym typie bierze czynny udział tylko jedna substancja wyjściowa reakcji, substancja ta rozpada się według wzoru stechjometrycznego: $A \longrightarrow B + C.....$

Gdy dwie drobiny reagują wtedy mamy odpowiedni wzór = $A + B \longrightarrow C + D.....$ t. j. typ dwudrobinowej reakcji. Jeżeli jest ich trzy to, $A + B + C \longrightarrow D + E.....$

W przypadkach reakcji jednodrobinowych i jednokierunkowych, szybkość reakcji jest w każdym momencie proporcjonalna do stężenia substancji wyjściowej reakcji A, a więc równanie różniczkowe szybkości reakcji przyjmie postać $\frac{dx}{dt} = k\ (a—x)$, gdzie a oznacza początkowe stężenie A. x — stężenie produktu reakcji, k — współczynnik proporcjonalności, nazwany stałą szybkości reakcji. W przypadku reakcji dwudrobinowej szybkość reakcji jest proporcjonalna do iloczynu stężeń obu substancji A i B., w przypadku trójdrobinowej do iloczynu stężeń trzech substancji A, B i C. Reakcje jednodrobinowe w czystej formie przedstawiają w swojej interpretacji molekularnokinetycznej wiele trudności. Często spotykamy się z reakcjami pseudojednodrobinowemi (np. inwersja), które właściwie nie są reakcjami jednodrobinowemi a dają się

podszeregować pod typ reakcji I. rzędu. (Formalna rzędowość reakcji nie zawsze mówi o drobinowości reakcji).

W przypadku reakcyj odwracalnych trzeba dwie przeciwne sobie reakcji brać w rachubę. W stanie równowagi szybkości reakcyj chemicznych sobie przeciwnych są sobie równe (równowaga dynamiczna).

Dwie substancje, które reagują ze sobą według następującego wzoru stechjometrycznego $A + B... \rightleftarrows M + N...$ nie przemieniają się zupełnie na produkty końcowe, tylko dążą do pewnej równowagi. Jeśli się wyjdzie z produktów reakcji M + N... to otrzymuje się identyczny stan równowagi. Stan równowagi zostaje określony przez *prawo działania mas.* Jeśli stężenia wszelkich substancyj i produktów oznaczymy przez nawiasy, to mamy wzór: $K = \frac{[A].[B]....}{[M].[N]....}$ w którym K oznacza stałą równowagi. Równanie to przedstawia prawo działania mas i powiada, że iloraz składający się z iloczynu stężeń substancji wyjściowych reakcji i z iloczynu stężeń produktów jest w stanie równowagi liczbą stałą = stałą równowagi.

W stanie równowagi szybkości reakcji przeciwnych są sobie równe, a więc mają się do siebie jak 1.

$$1 = \frac{k_1 [A] [B]....}{k_2 [M] [N]....} = K \frac{k_1}{k_2}$$

czyli $K = \frac{k_2}{k_1}$ t. zn. stała równowagi K równa się stosunkowi stałych szybkości reakcyj sobie przeciwnych.

Szybkość większości reakcyj jest w wysokim stopniu zależna od temperatury. W tej dziedzinie panuje reguła van't Hoffa, która brzmi: ze wzrostem temperatury o 10^0 wzrasta szybkość reakcji 2 — 3 krotnie. Stałe szybkości reakcji są jak widać wykładniczemi funkcjami temperatur.

Reakcje w układach jednorodnych odbywają się identycznie w każdej części tego układu. W układach makroniejednorodnych panują inne warunki dla reakcyj chemicznych aniżeli w jednorodnych. Tutaj często reakcja jest zlokalizowana na granicy faz i dlatego czynnik dyfuzji odgrywa pewną rolę.

Istnieją substancje przyśpieszające szybkość reakcyj chemicznych mimo, że po reakcji pozostają niezmienione i dlatego w globalnem równaniu, określającem daną reakcję nie mają miejsca. Te substancje, zwane *katalizatorami* występują bądź jako składniki jednorodnych układów (kataliza jednorodna), bądź jako osobna faza (kataliza niejednorodna, właściwie makroniejednorodna). W drugim przypadku kataliza jest zlokalizowana w miejscu stykania się faz. Na pograniczu tych dwóch ro-

dzajów kataliz znajdują się katalizy mikroniejednorodne wywołane przez katalizatory będące w rozproszeniu koloidalnem. Do tego ostatniego rodzaju kataliz należą w większości przypadków katalizy enzymatyczne.

Enzymy, jako biogenetyczne katalizatory, są często wybiórczo nastawione na pewne substancje zwane *substratami,* które ulegają pod ich wpływem przemianom chemicznem. Nazwy enzymów są często utworzone z nazw odpowiednich substratów za pomocą zakończenia nazwy substratu, końcówką aza n. p. urea — ureaza, sacharoza — sacharazaza i t. d.

II. OGÓLNE POJĘCIA O ENZYMACH.

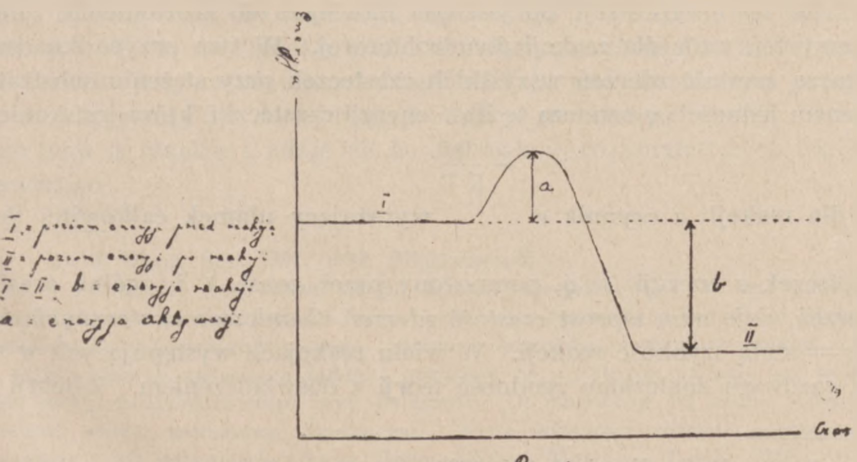
1. *Teorje katalizy.*

Ostatnio w dziedzinie kataliz poczyniono wielkie postępy; poznano zasady pewnych typów kataliz, które mają znaczenie również dla kataliz enzymatycznych.

Enzym jest katalizatorem w całem tego słowa znaczeniu, jednak odróżnia się pochodzeniem od katalizatorów nieenzymatycznych. Enzym można w ten sposób zdefiniować: *jest to substancja działająca katalitycznie, stworzona przez żyjącą komórkę; jednak działanie enzymu nie jest koniecznie związane z procesem życia.*

Od czego zależy przebieg reakcji i w jaki sposób katalizator ma wpływ na ten przebieg?

Ażeby dwie substancje mogły ze sobą reagować, muszą ich drobiny zetknąć się ze sobą. Najczęściej jednak nie każde zetknięcie prowadzi do reakcji. Drobiny muszą posiadać pewien zasób energji (translacyjnej, czy rotacyjnej, czy wewnątrzdrobinowej), aby reakcja przy zet-



Ryc. 1.

knięciu się drobin mogła dojść do skutku — innemi słowy żeby zderzenie drobin było chemicznie skutecznie. Tę sprawę można schematycznie przedstawić zapomocą krzywej, wyrażającą przemianę energetyczną w czasie reakcji. (Rys. 1, str. 5).

Na rysunku 1. widzimy, że przed reakcją, która wyzwala energję b muszą cząsteczki (drobiny) posiadać energję „a" nazwaną energją aktywacji. Ponieważ najczęściej tylko nikły ułamek drobin posiada tę potrzebną do reakcji energję i wobec tego częstość zderzeń cząsteczek zdolnych do reakcji jest bardzo mała, dlatego przebieg wielu reakcyj jest powolny. Sprawa ta przedstawia się tak jakby jakiś czynnik stawiał opór reakcji chemicznej.

Przejdźmy do ściślejszego omówienia tej sprawy. Z rozważań termodynamicznych nad szybkościami reakcji wyprowadził Arrhenius[1]) wzór dla stałej szybkości reakcji chemicznej:

$$k = \text{const} \,.\, e^{-\frac{q}{RT}}$$

w czem e = zasada log. nat., q = energja aktywacji, R = stała gazowa, T = temperatura abs. Później zauważono, że czynnik wykładniczy w tym równaniu $= e^{-\frac{q}{RT}}$ jest identyczny ze wzorem Boltzmanna, wyrażającym ułamek całkowitej ilości cząsteczek gazu, zawierających energję kinetyczną większą od q. Otóż odrazu nabrał wzór Arrheniusa, wzór pochodzenia termodynamicznego, interpretacji molekularnokinetycznej.

W tej interpretacji, bo jest ona łatwiejsza do zrozumienia, zanalizujemy ten wzór dla reakcji dwudrobinowej. W tym przypadku const. oznacza częstość zderzeń wszystkich cząsteczek przy stężeniu substratów równem jedności; q oznacza tę ilość energji cząsteczki, która jest konieczna dla reakcji; a czynnik $e^{-\frac{q}{RT}}$ wyrażający ułamek całkowitej ilości cząsteczek o energji $> q$, pomnożony przez const. t. j. ogólną częstość zderzeń, *daje nam wprost częstość zderzeń chemicznie skutecznych,* czyli k = stałą szybkość reakcji. W wielu reakcjach występujących w stanie gazowym znaleziono zgodność teorji z doświadczeniem. Z teorji ki-

---

1) Z. physik. Chemie 4, 226, 1889.

netycznej obliczone q były bardzo zbliżone do wyliczonych z faktów doświadczalnych.

Również w tym wzorze jest zawarta reguła van't Hoffa — widzimy jak wielki wpływ na reakcję musi mieć temperatura, której wielkość znajduje się w wykładniku.

W jaki sposób wpływa katalizator na reakcję przyśpieszając ją? Otóż okazało się tak przy katalizach jednorodnych jak i niejednorodnych, że często jedyna zmiana, wywołana przez katalizator, w procesie reakcji, polega na obniżeniu energji aktywacji — obniżeniu tego oporu reakcji. W obecności katalizatorów cząsteczki zderzając się nie potrzebują tak wielkiego zasobu energji dla wywołania reakcji, jak przy braku katalizatorów. Wał energetyczny o wysokości a (patrz rys. 1), którego szczyt musi cząsteczka przed reakcją osiągnąć zostaje przez katalizator znacznie spłaszczony. Rolę katalizatora porównano do roli przewodnika, znającego teren górski — przeprowadza on turystów (substrat), z jednej doliny do drugiej przez znaną mu tylko przełęcz. Jest to jeden z najgłówniejszych typów reakcji przyśpieszanych przez katalizatory; — do tego typu zalicza się też wiele reakcyj katalizowanych przez enzymy. Wykazano, że enzymy obniżają silniej energję aktywacji niż katalizatory nieenzymatyczne, a więc, że są one nawet lepszymi katalizatorami od tych ostatnich. N. p. przy działaniu sacharazy wynosi energja aktywacji 8700 kal., gdy dla inwersji cukru trzcinowego zapomocą HCl znaleziono $q = 25600$ kal. (podobnie ma się rzecz z esterazą).

Musimy jednak, zaznaczyć, że nie istnieje jedna ogólna teorja kataliz, któraby wszystkie typy kataliz tłumaczyła. Typ wyżej opisany jest najczęściej spotykany i ma z pewnością wielkie znaczenie dla kataliz enzymatycznych. Istnieje inny typ reakcyj [1]), które przebiegają wolno, mimo, że posiadają bardzo niską energję aktywacji. Szybkość przebiegu tych reakcji zależy od wpływu otoczenia, w którem one zachodzą. (od stałej dielektycznej, od momentu dipolowego [2]) ośrodka, od orjentacji drobin). W tym przypadku, gdzie struktura przestrzeni, w której zachodzi reakcja jest ważna dla przebiegu reakcji, rola katalizatora polegałaby na korzystnej dla danej reakcji zmianie przestrzeni reakcji. Reakcje tego typu są rzadkie i, zdaje się, że dla reakcyj enzymatycznych nie będą decydujące.

---

[1]) J. Chem. Soc. 1357. 1933. (Hinshelwood).

[2]) Ostatnio wprowadza się do chemji nieelektrolitów t. zn. najczęściej związków organicznych pojęcia, które poczęści odpowiadają ładunkom elektrolitów. Gdy jednak elektrolity, swoje ładunki z łatwością separują w postaci jonów, to w powyższych związkach ładunki pozostają na cząstkach nadając im wskutek tego cechę dwubiegunowości czyli polarności. Do pomiarów tej cechy stosuje się wielkość zwaną momentem dipolowym. Wiele własności różnych substancyj są związane z ich polarnością. (patrz Debey: Polare Molekeln. Lipsk. 1929).

Przenosimy rozważania nad mechanizmem kataliz w gazach wprost na roztwory. Reakcje i katalizy w gazach, jak większość zjawisk w tym stanie, odbywają się w warunkach bardziej przejrzystych aniżeli w roztworach i dlatego łatwiej można je ująć z molekularno-kinetycznego punktu widzenia. Są przypadki, że reakcje w roztworach przebiegają tak samo jak w gazach, ale w większości przypadków w roztworach mechanizm reakcji i katalizy znacznie się komplikuje — szczególnie odnosi się to do czynnika const. ze wzoru Arrheniusa. Soper[1]) wykazał, że istnieje między stałą szybkością reakcji a polarnością (patrz odnośnik) substratów, produktów i rozczynnika pewien związek. Mianowicie silnie polarne produkty powstają szybciej, a silnie polarne substraty ulegają wolniej reakcji w rozczynnikach polarnych.

Ale nawet w tych skomplikowanych warunkach, jakie przedstawiają roztwory, można często ten główny mechanizm katalizy, polegający na obniżeniu energji aktywacji, wykazać.

Do rozszerzenia poglądu molekularno-kinetycznego na reakcje chemiczne przyczynił się ostatnio Hinshelwood[2]). W krótkości przedstawimy jego teorję, ponieważ ma ona znaczenie i dla układów enzymatycznych.

W drobinach energja rozdziela się według zasady ekwipartycji na stopnie swobody. Każdy stopień swobody przyjmuje przeciętnie tę samą i jedną ilość energji. (zasada ekwirtypacji). Energja aktywacji jest w przypadkach drobin skomplikowanych znacznie większa aniżeli w przypadkach drobin prostych Tam energja, rozpraszając się na różne miejsca wewnątrzdrobinowe, słabo udziela się wiązaniu decydującemu o reakcji. W pewnych warunkach doświadczalnych reakcji można dojść do rezultatów, z których możliwe jest wyliczenie dla cząstki ilości stopni swobody. Wykazano nawet przypadki, w których kataliza polegała na znacznem zmniejszeniu ilości stopni swobody, (j. t. tak zwana kataliza przez złokalizowanie aktywacji w cząstce) i przez to na zmniejszeniu energji aktywacji.

Zrozumiałe jest, że układy tak skomplikowane jak enzymatyczne muszą posiadać wiele stopni swobody. Zapomocą danych o zmianie ciepła aktywacji w zależności od temperatury wyliczono[3]) ilość stopni swobody dla układów enzymatycznych: i tak dla sacharazy = *52*, amylazy = *121*, katalazy = *170*, pepsyny = *64*; gdy ilość stopni swobody dla prostych substratów (np. rozkład H J) wynosi 2, a dla reakcyj nieenzymatycznych o substratach skomplikowanych od 9 do 26 (np. rozpad eterów).

---

1) J. Chem. Soc. 2297, 1931.

2) „Kinetics of Chemical Change" 3 rd. edition, 1933.

3) Moelwyn Hughes „Ergebnisse der Enzymforschung" II. 1933.

Oprócz tego trwałość stanu aktywnego cząsteczek t. zn. cząsteczek zawierających zasób energji równy energji aktywacji jest w skomplikowanych związkach znacznie większa, aniżeli w prostych i dlatego w pierwszym przypadku reakcje są często pozornie pierwszego rzędu. (Reakcje enzymatyczne zachowują się tu odmiennie. niżby wymagała tego teorja).

2. *Połączenie enzymu z substratami i z pokrewnymi substratom związkami.*

Jeszcze inny wniosek ważny dla układów enzymatycznych można wyciągnąć z wyżej przedstawionej teorji katalizy. Otóż energja aktywacji jest wielkością rzędu energij chemicznych. Siły fizyczne, jak kohezja są przeszło dziesięciokrotnie słabsze aniżeli chemiczne i energja wypływająca z tych sił nie jest w stanie wystarczająco dla wywołania reakcji skatalizowanej obniżyć energję aktywacji. Z tego wynika, że katalizator - enzym obniżający tę energję musi w biegu reakcji w jakiś sposób działać również chemicznie na substraty t. zn. na substancje wyjściowe reakcji. Koncepcja, że enzym tworzy związek ze swoim substratem i że w ten sposób wywołuje zmiany w substratach czyniąc je zdolnymi do reakcji, jest w enzymologji już oddawna na szeroką skalę stosowana, mimo że dopiero w ostatnich czasach koncepcja ta otrzymała powyższe teoretyczne uzasadnienie.

Pozatem drugi moment w rozważaniach nad tworzeniem się związku enzym — substrat osiągnął niedawno swoje uzasadnienie. Mianowicie chodzi tu o możność stosowania prawa działania mas do układów koloidalnych, jakie tworzą enzymy, — do reakcji między enzymem a substratem (kataliza mikroniejednorodna). Stawiano zarzuty teoretyczne przeciw stosowaniu tego prawa dla enzymów, mimo że fakty zupełnie dobrze mu odpowiadały. Uważano, że tylko prawa adsorbcji mają znaczenie dla tego rodzaju wiązań (Bayliss). Lecz dziś, dzięki badaniom Langmuira, stosowanie prawa działanie mas dla tych układów zostało formalnie uzasadnione. Hitchcock [1]) i inni zwrócili mianowicie uwagę, że na podstawie tego prawa otrzymane wzory przez Henriego [2]), Michaelisa i Mentena [3]) są formalnie zgodne z isotermą adsorbcyjną Langmuira [4]). Przyczyna tego leży w formalnej równości obu teoryj. Podstawami w obu przypadkach są formalnie identyczne równowagi: we wzorze Michaelisa Mentena między stężeniem substratu a stęże-

---

[1]) J. of Amer. Chem. Soc. 48, 2870, 1926.

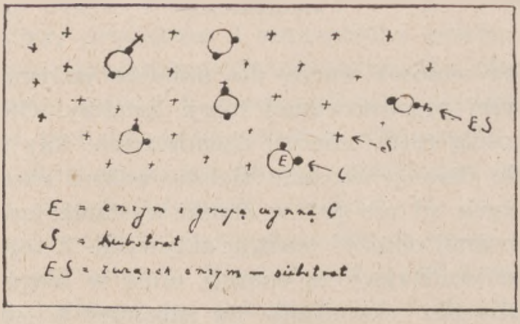
[2]) „Lois generales de l'action des diastases" 1903.

[3]) Biochem. Zeitschr. 49, 333, 1913.

[4]) J. Amer. Chem. Soc. 38, 2221, 1916.

niem wolnego enzymu, we wzorze zaś Langmoira między stężeniem substratu a wielkością wolnej, (niezajętej) powierzchni. Również wzory wyrażające wpływ wypierania wzajemnego dwóch substratów z enzymu lub oddające hamowanie reakcji przez zajęcie enzymu przez pokrewne substratom substancje są również identyczne w obu interpretacjach[1]).

Dla uprzystępnienia zastosowania tego prawa przedstawimy najpierw sposób łączenia się enzymu z substratem obrazowo.

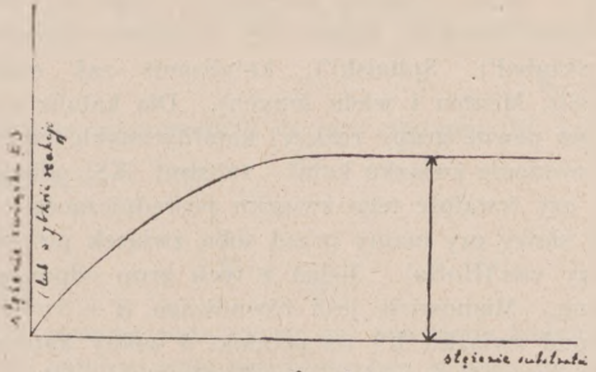


Rys. 2

Na rys. 2. przedstawiają koła wraz z punktami enzym z grupami czynnemi, t. zn. z miejscami katalizującemi, krzyżyki zaś substrat. Jak się później dowiemy przyjęto dziś na podstawie wyników doświadczeń nad oczyszczaniem enzymów, że nie cała cząstka enzymu jest katalicznie czynna. Między grupami czynnemi a substratami istnieje powinowactwo. Nie zmieniając ilości enzymu zwiększajmy stężenie substratu. Ilość powstałych związków enzym - substrat = *ES* będzie zależała od stężenia substratu — im gęściej będą leżały obok siebie krzyżyki=*S*, tem więcej będzie zajętych grup czynnych przez te krzyżyki. Przy pewnem znaczniejszem stężeniu substratu zostają wszystkie grupy czynne przez *S* zajęte i wtedy dalsze dodawanie *S* nie może wpłynąć na tworzenie się nowych związków *ES*. Na rysunku 3 mamy te stosunki podane za pomocą krzywej. Oś odciętych przedstawia stężenie substratu, a oś rzędnych stężenie utworzonego związku enzym-substrat; m: daje nam maksimum stężenia tego związku. Podobnie ma się sprawa w niektórych zjawiskach serologicznych, gdzie stosuje się jak np. przy łączeniu się toksyny z antytoksyną prawo działania mas. Teoretycznie maksimum to powinno być osiągnięte dopiero w nieskończonem stężeniu substratu. Dla celów praktycznych jednak można przyjąć, że osiągnięcie tego maksimum odbywa się w granicach doświadczalnych; często

[1]) Fischgold i Ammon Bioch. Zeit. 247, 338, 1932.

zresztą krzywa ta wykazuje rzeczywiste maksimum, gdyż przy dużych stężeniach substratu zaczyna znowu opadać.



Rys. 3.

Jakie są skutki kinetyczne tego związku *ES*, który uchodzi za bardzo niestały? Otóż wychodząc z założenia, *że szybkość reakcji enzymatycznej jest proporcjonalna do stężenia związku ES* możemy również na tym samym rys. 3 wprost odczytać efekt kinetyczny wywołany przez dodawanie do układu enzymatycznego substratu, (gdyż różnica jest tu tylko we współczynniku). Początkowe zwiększenie stężenia substratu wywołuje przyśpieszenie reakcji aż do pewnego maksimum t. zn. aż do nasycenia grup czynnych substratem, od tego maksimum począwszy dalsze dodawanie substratu do układu nie ma wpływu na szybkość reakcji. Wszystkie badania szybkości reakcji enzymatycznych odnoszą się tu do początkowych szybkości reakcji. Przy rozpatrywaniu szybkości reakcji na rys 3 oś rzędnych przedstawia początkową szybkość reakcji. Przy małych stężeniach substratu szybkość reakcji enzymatycznej jest proporcjonalna do owego stężenia, a przy wielkich stężeniach wzrost jego nie ma wpływu na szybkość reakcji. Wielka ilość enzymów daje to zjawisko; wymienimy tu następujące: sacharaza, maltaza, fosfataza, katalaza, urikaza, trypsyna, proces scukrzenia przez amylazę i wiele innych.

Na podstawie tych badań nad wpływem stężenia substratu na szybkość reakcji obliczono powinowactwo chemiczne enzymów do substratów. (stałą powinowactwa). Zrozumiałe jest, że im większe jest to powinowactwo tem przy mniejszych stężeniach substratu zostaje nim enzym nasycony.

Teraz podamy kilka ściślejszych ujęć tej sprawy. Ten typ katalizy, podany dla enzymów — katalizy wywołanej przez związki pośrednie — jest może jednym z najczęściej występujących mechanizmów katalizy. Tutaj udział katalizatora polega na tworzeniu pośredniczącego, często krótkotrwałego związku katalizator - substrat, który po przemianie sub-

stratu rozpada się na wolny katalizator i produkt reakcji. Dane kinetyczne katalizatorów nieenzymatycznych jak i enzymatycznych przemawiają często za takiem ujęciem mechanizmu katalizy. Wielu badaczy zajmowało się tem rodzajem kataliz (np. katalizami nieenzymatycznemi: Herzfeld[1]), Skrabal[2]), Spitalski[3]), katalizami zaś enzymatycznemi: Henri, Michaelis, Menten i wielu innych). Dla kataliz nieenzymatycznych stworzono pewne grupy reakcyj katalitycznych tego typu zależnie od tego czy tworzenie związku katal - substrat (KS) odbywa się prędko czy powoli i czy trwałość tego związku pośredniczącego jest duża czy mała (innemi słowy czy mamy przed sobą związek pośredniczący typu Arrheniusa czy van'tHoffa). Jedna z tych grup odpowiada katalizom enzymatycznym. Mianowicie jeśli równowaga $K + S = KS$ szybko się ustala, a rozpad związku KS na produkt i wolny katalizator odbywa się stosunkowo powoli to mamy przed sobą typ reakcji enzymatycznych. Związek pośredniczący enzym-substrat należy do typu Arrheniusa. Wzory kinetyczne dla enzymów upraszcza jeszcze jeden czynnik, mianowicie to, że stężenie enzymu w stosunku do substratu jest niezmiernie małe.

Stała równowagi dla układów enzym + substrat:

$$K = \frac{[ES]}{[S]([E] - [ES])}$$

(Nawiasy kwadratowe oznaczają jak zwykle stężenia; np. wyrażenie [S] oznacza stężenie substratu, wyrażenie [ES] stężenie połączenia enzymu z substratem).

Zmniejszenia stężenia [S] przez tworzenie związku ES nie bierze się z wyżej podanych powodów w rachubę (niezmiernie małe stężenie ES). Z tego:

$$[ES] = \frac{K.\,[S]\,[E]}{1 + K\,[S]}$$

Ponieważ początkowa szybkość reakcji v_0 jest proporcjonalna do (ES), jak to już wyżej zaznaczyliśmy wobec tego mamy

$$V_0 = \text{const.}\ \frac{K.\,[S]\,[E]}{1 + K\,[S]}$$

Analogiczny wzór dla reakcji nieenzymatycznych wprowadził Spitalski.

Krzywa odpowiadająca temu wzorowi jest podana na rys. 3, jeśli się uwzględni stałość stężenia [E]. Jak widzimy z tego wzoru [E] nie

---

1) Z. physik. Chem. 98. 161, 1921.
2) Z. Elektrochemie 33, 322, 1927.
3) Z. physik. Chem., 122, 257, 1926.

ma wpływu na osiąganie maksimum: $v_0 = max$. Występuje ono wtedy, gdy:

$$K[S] \gg 1 \; ; \; V_{max} = const. [E] \; ; \; V_0 = V_{max} \frac{[S]}{\frac{1}{K} + [S]}$$

Z tego można wyprowadzić, że przy stężeniu [S], które wywołuje szybkość reakcji $v_0 = \frac{V_{max}}{2}$

$$K = \frac{1}{[S]}$$

A więc za pomocą tego wzoru, na podstawie badań czysto kinetycznych można obliczyć stałą powinowactwa enzymu do substratu.

Dla zobrazowania różnicy, jaka zachodzi między katalizą enzymatyczną a nieenzymatyczną przytoczę tutaj zestawienie, jakie podał H. v. Euler[1]) dla inwersji sacharazy (Tabl. I).

TABLICA I.

Katalizator	Sacharaza	H Cl
Koncetracja katalizatora	$0{,}6.10^{-8}$	10^{-1}
„ związku KS, wzgl. ES	$0{,}5.10^{-8}$	1.10^{-8}
Stała powinowactwa K	50	10^{-6}

Z danych tej tablicy widzimy jakie stosunkowo względem enzymów małe powinowactwo ma katalizator nieenzymatyczny do substratu i w jak wielkich stężeniach musi katalizator występować, aby mógł skutecznie działać.

Ciała chemicznie pokrewne substratom wiążą również grupy czynne enzymu, niedopuszczając je do reakcji ze substratami przez co hamują działanie enzymu. Takich przykładów znamy bardzo wiele. Odnosi się to też do produktów reakcji, które, często wykazują również powinowactwo do grup czynnych. Okazało się, że można do hamujących działań tych związków stosować prawo działania mas w wyżej przedstawionej formie. Na podstawie tych założeń badano hamujący wpływ produktów reakcji inwersji cukru trzcinowego, glukozy i fruk-

[1]) Chemie der Enzyme.

tozy na czynność sacharazy, przyczem stwierdzono zgodność teorji z faktami — innemi słowy możność stosowania tych formalnych rozważań. Wielka ilość faktów z dziedziny enzymów i kataliz nieenzymatycznych, zgodnych ze wzorami wyprowadzonymi na zasadzie związków *KS* przemawia za odpowiedniem ujęciem rodzaju katalizy, polegającym na związkach pośredniczących. Jednak obserwowane przebiegi reakcji i stosowalność pewnych wzorów nie mogą dać ścisłego dowodu mechanizmu katalizy. Szczególnie odnosi się to do tak skomplikowanych reakcyj jak enzymatyczne. Ujęcia formalnie dobre mogą być nieraz wieloznaczne w ich interpretacjach mechanizmów.

Badania te powinny być uzupełnione innemi metodami np. wykazaniem związku ES lub KS zapomocą metod optycznych. Tylko w przypadkach bardzo prostych można będzie z kinetyki sądzić więcej o mechanizmie katalizy (przypadek sacharazy). Nie ulega wątpliwości, że w większości kataliz muszą grać rolę siły, rzędu sił chemicznych i wiele przemawia za tem, że katalizator aktywuje substrat przez poprzednie łączenie się z nim chemicznie.

Mimo, że się wyszło z jednoznacznego założenia, jak w przypadku wyprowadzenia wzorów Henri—Michaelisa, to można z innych założeń dojść do tych samych formalnych wzorów — wtedy jednak wielkości występujące mają inne znaczenie. Tak np. ma się sprawa ze wzorem Langmuira.

Wzór Henri—Michaelisa daje nam: $v_0 = \text{const.} \dfrac{K[S]}{1 + K[S]}$ (pominąwszy [E], które tu nie gra roli) wzór zaś Langmuira brzmi: $v_0 = \text{const.} \dfrac{bp.}{1+b}$ gdzie *b* jest współczynnikiem adsorpcji, *p* ciśnieniem gazu lub koncentracją. Równanie $\sigma = \dfrac{bp.}{1 + bp.}$ przedstawia isotermę adsorbcyjną czyli rozdział substancji między ośrodkiem, a granicą faz przy pewnej temperaturze.

Bardzo zbliżony wzór dla isotermy adsorbcyjnej wyprowadził Volmer [1]) na drodze czysto termodynamicznej, gdy Langmuirowskie równanie zostało wyprowadzone na drodze kinetyczno - molekularnej. W jego wzorze wielkość *b* składa się z wielkości używanych w termodynamice. Jak widać z tego możnaby w ten sposób wzorom Henri—Michaelisa nadać interpretację termodynamiczną.

Warto jeszcze nadmienić, że na podstawie tych założeń stworzono metodę odróżniania wpływu hamującego na enzymy, a wywołanego przez wiązanie ciała hamującego z grupą czynną, od wpływu ogólnie hamującego spowodowanego przez sam ośrodek reakcji. Dalej zauwa-

---

[1]) Z. physik. Chem. 115, 253, 1925.

żono, że ogólnie oksydo-redukcyjne enzymy czyli tak zwane desmolazy mają większe powinowactwa do substratów, a więc szybciej nasycają się substratami, aniżeli enzymy hydrolizujące.

Istnieją jednak enzymy, które odbiegają od wyżej przedstawionego typu reakcji. Np. przez nas[1]) zbadana esteraza trzustkowa nie daje tego maksimum szybkości reakcji nawet przy największych stosowalnych stężeniach substratów. Znowu całkiem odmiennie przedstawia się również przez nas[2]) zbadane działanie amylazy, gdy się używa metody kolorymetrycznej przez użycie jodu. Tą metodą badana reakcja amylolizy nie bywa wogóle przyśpieszana przez wzmożenie stężenia skrobji. Bardzo podobnie zachowuje się ksantynooksydaza[3]), która w wyższych jednak stężeniach ksantyny ulega inaktywacji.

Z pewnością esterazie trzustkowej trzeba będzie przypisać zupełnie inny mechanizm katalizy aniżeli naprzykład sacharazie drożdżowej. Gdy w działaniu sacharazy zdaje się grupa czynna działa wprost na substrat, to w przypadku esterazy trzeba będzie przyjąć, że reakcja odbywa się w polu katalitycznem stworzonem przez grupę czynną, a katalizatorem bezpośrednim jest woda.

Za pomocą wyżej przedstawionej metody oznaczania powinowactw wykazano cały szereg ciekawych faktów jak np. że powinowactwo enzymu do substratu jest niezależne od stopnia oczyszczenia enzymu (sacharazy, lipazy), że różne rasy drożdży mają sacharazy o różnych powinowactwach do cukru trzcinowego, że stężenie jonów wodorowych nie ma wpływu na to powinowactwo.

3. *Oczyszczanie i jednostki enzymów.*

Aby poznać istotną naturę enzymów starano się przedewszystkiem o otrzymanie ich w jak najczystszym stanie. Różnemi sposobami oddzielano enzymy od ciał towarzyszących, nie wpływających na tok reakcji jak również i od takich, które mogły działanie enzymu przyśpieszyć lub zahamować. Niestety daleko sięgające oczyszczenie enzymów prowadzą często do inaktywacji enzymów.

Jedna z najczęściej używanych metod oczyszczania jest to metoda adsorbcji. Polega ona na wiązaniu cząstek enzymatycznie czynnych z różnemi ciałami adsorbującemi jak z wodorotlenkiem glinu, z kaolinem, z aktywnym węglem i z innemi, a później na desorbcji enzymów z wiązań w adsorbatach do wodnych ośrodków za pomocą przesunięć w stężeniu jonów wodorowych (przez dodanie kwasu octowego, amoniaku,

---

[1]) Bioch. Zeitschr. 262, 406, 1933.

[2]) Bioch. Zeitschr. 253, 1, 1932.

[3]) Bioch. J. 18, 976, 1924. (Dixon i Thurlow.).

fosforanów). Inne metody polegają na strącaniu enzymów z ich roztworów za pomocą alkoholu przy określonych *pH* (amylaza, emulzyna), za pomocą acetonu (fosfataza), taniny (peroksydaza), kwasu octowego i innych ciał; następnie na dializie, na elektrodializie, na proteolizie części białkowych roztworów enzymatycznych (lipaza żołądkowa).

Za pomocą tych metod oczyszczania zwiększono znacznie, do kilkuset razy wyjściowe stężenie enzymów i tak np. stężenie katalazy wątrobowej 220, esterazy trzustkowej 240, ureazy 730, a sacharazy aż 1200 krotnie.

Ażeby można było przy oczyszczaniu enzymów określić stopień oczyszczenia, a także w celu oznaczenia zawartości enzymów w różnych tkankach i płynach ustrojowych, wprowadzono jednostki enzymatyczne. Miarą ilości enzymu w preparatach jest tylko szybkość pewnej reakcji wywołana przez badany enzym. Na razie nie mamy innego sposobu oznaczania ilości enzymów, a więc nawet nie możemy skontrolować danych otrzymanych tą metodą. Dowiemy się, że wiele czynników wpływa na aktywność enzymów, dlatego musimy dla otrzymania wielkości porównawczych przeprowadzać reakcje w ściśle jednakowych warunkach, przy określonem stężeniu jonów wodorowych, przy obecności pewnych aktywatorów, koenzymów, przy pewnej temperaturze i t. d. Do pomiarów ilości poszczególnych enzymów stworzono pewne zdefinjowane układy reakcyjne. Przy tem oznaczaniu wychodzi się z założenia, że szybkość reakcji enzymatycznej jest proporcjonalna do koncentracji enzymu. Założenie to jak zobaczymy nie jest zawsze zgodne z faktami, a więc otrzymane wielkości w jednostkach enzymatycznych są nie tylko względne i dowolne, ale czasami i nie zupełnie ścisłe. Do przybliżonego jednak oznaczenia stężenia enzymów w tkankach i do orjentacji przy oczyszczaniu enzymów może ta jedyna metoda oddać dobre usługi. *Jednostka enzymu przemienia w ściśle określonych warunkach i w określonym czasie stałą ilość substratu.* Jako przykład przytoczymy definicję jednostki sacharazy: Jako jednostkę sacharazy przyjęto taką ilość enzymu, która przesuwa kąt skręcania światła spolaryzowanego 16%-go roztworu cukru trzcinowego w ciągu jednej minuty do punktu zerowego. Przytem muszą być następujące warunki zachowane: temperatura = 15,5°, bufor = 1% $Na\ H_2\ PO_4$. Objętość reakcyjna = 25 ccm. (światło sodowe, pomiar przy 20°). Stężenie lub ilość enzymu oznacza się w jednostkach enzymatycznych przypadających na pewien określony ciężar suchej wagi preparatu (np. 0,1 lub 1,0 gr.).

Na podobnych zasadach jak dla sacharazy stworzono jednostki dla następujących enzymów: dla maltazy, zymazy, lipazy, butyrazy, amylazy, trypsyny, pepsyny, peroksydazy, ureazy, katalazy i innych.

(d. c. n.).

żyć do spotęgowania upośledzonej czynności jajników i pobudzenia czynności macicy. Jednak niekiedy samo leczenie zastępcze zaburzeń okresu przekwitania i zaburzeń po trzebieniu daje trwałe wyniki lecznicze. W przypadkach takich można stosować przez dłuższy czas małe dawki hormonu jajnikowego. Kaufmann przytacza przypadek wyleczenia za pomocą nadmiernych dawek hormonu jajnikowego. Stosował on u młodej kobiety miesięcy po zabiegu trzebienia, dziennie początkowo 10.000, później 20.000 jednostek mysich hormonu follikularnego i 90 jednostek króliczych hormonu ciała żółtego. Wynikiem takiego postępowania było uzyskanie perjodu po trzebieniu. Jest to przypadek niezmiernie ciekawy z punktu widzenia doświadczalnego, natomiast praktycznie może o mniejszem znaczeniu. W innych przypadkach podobne długotrwałe leczenie nie daje wyników w sensie złagodzenia ciężkich zaburzeń na tle wypadnięcia czynności jajników.

Jeżeli nie chcemy poprzestać na leczeniu zastępczem, lecz dążymy do uruchomienia istotnej czynności jajników w przypadkach braku perjodów, niedorozwoju narządów rodnych lub niepłodności, to wybór drogi postępowania może być różny Zależy to głównie od ustalenia, w jakim stopniu odnośne poszczególne narządy biarą udział w całym zespole chorobowym.

Jest rzeczą zadziwiającą, jak doskonałe wyniki lecznicze osiąga się niekiedy u różnych chorych, w tym samym wieku, z podobnemi do siebie dolegliwościami i jednakowym stanem przedmiotowym. Powyższe doskonałe wyniki osiąga się w tych przypadkach jednakowych schorzeń za pomocą tychsamych dawek hormonu. Są to przypadki braku perjodów, niedorozwoju, niepłodności i krwawień. U innych chorych z temi zaburzeniami nawet bardzo długotrwałe leczenie nie odnosi skutku. Bardzo być może, iż leczenie hormonalne uda się uczynić skuteczniejszem, jeżeli odnośne chore będą stale uprzednio badane za pomocą rozbioru hormonalnego krwi i moczu, co ma obecnie miejsce w wielu klinikach.

Chcąc uprzytomnić sobie doniosłość rozbioru hormonalnego, należy wziąć pod uwagę, iż istnieją przypadki braku perjodów lub nadmiernych krwawień, przy których rozbiór hormonalny wykazuje we krwi zmniejszenie ilości hormonów jajników, w innych zaś podobnych przypadkach nadmiar tychże hormonów. Nadto jasnem jest, iż wielogruczołowe zaburzenia wymagają innego leczenia, niż ograniczone zaburzenia gruczołowe. W każdym razie należy w obu tych przypadkach stosować odmienne dawkowanie.

Na zakończenie należy podkreślić, iż zasady leczenia hormonalnego nie są takie łatwe i proste, jak często się myśli. Zadaniem badania klinicznego i spostrzegania winno być pogłębienie zrozumienia dla zaburzeń hormonalnych. Wówczas można będzie utorować drogę do pla-

nowego i skutecznego leczenia. Poważną przeszkodą szerszego stosowania leczenia hormonalnego są znaczne koszta, związane z długotrwałem podawaniem przetworów hormonalnych. Doniosłem więc zadaniem przemysłu jest dążenie do potanienia odnośnych przetworów.

STRESZCZENIE.

Jajniki wydzielają hormon follikularny (follikulina) i hormon ciała żółtego (luteina). Hormon follikularny wywołuje właściwą ruję u zwierząt trzebionych. Hormon ciała żółtego hamuje jajeczkowanie i może wywołać u zwierząt zmiany przedciążowe. Przedni płat przysadki wydziela prolan A, prolan B, hormon wzrostowy i hormon przemiany materji. Prolan A jest hormonem rozwojowym pęcherzyków Graaf'a (Follikelreifungshormon). Prolan A przyśpiesza rozwój zwierząt młodocianych i wywołuje właściwą ruję, jednak tylko u zwierząt nietrzebionych. Prolan B jest hormonem rozwoju ciała żółtego. (Luteinniesierungshormon). Wywołuje u zwierząt nadmierny rozwój ciała żółtego. Prolan B jest zawarty w moczu ciężarnych. Na właściwościach prolanu B oparty jest odczyn wczesnej ciąży Aschheim — Zondeka.

Z powodu złożonego wzajemnego oddziaływania gruczołów dokrewnych rozpoznanie i leczenie zaburzeń wewnętrzwydzielniczych nastręczają duże trudności. Do leczenia hormonalnego nadają się przypadki braku perjodów, nadmiernych krwawień z narządów rodnych, niepłodność, niedorozwój i zaburzenia okresu przekwitania. Chcąc ustalić właściwe rozpoznanie schorzenia, należy każdorazowo wykonać rozbiór hormonalny krwi i moczu chorych.

Dr. A. GELBFISZ (Warszawa).

NAGŁA ŚMIERĆ SERCOWA WSKUTEK MIGOTANIA KOMÓR I JEJ ZWALCZANIE.

(Dokończenie).

Zwalczanie migotania komór.

Jak wyżej wspomniano migotanie komór u człowieka może być zaburzeniem przemijającem. W okresie migotania chory traci przytomność, aby z chwilą nastania prawidłowej czynności serca ponownie ją odzyskać. Pomimo iż po dziś dzień próby usuwania nagle pojawiającego się migotania komór nie zdają się mieć wiele szans powodzenia, nie bez słuszności jednak będzie omówienie tych możliwości leczniczych jakie

daje w tych wypadkach współczesna medycyna. Już zgóry zaznaczyć należy, że w sprawie tej istnieje znaczna różnica poglądów.

Ponieważ z chwilą wystąpienia migotania komór krążenie krwi ustaje wchodzące tu w rachubę leki stosować można jedynie drogą wstrzykiwań dosercowych. Podczas gdy *van der Velde* zaleca wstrzyknięcie leku do prawej komory, *Hess* twierdzi, że jedynie zastrzyk do lewej komory może dać skuteczny efekt. Niektórzy proponują wstrzykiwanie do tętnicy głównej *(Tornay)*. Ten ostatni sposób daje możliwość bezpośredniego dostania się leku w okolicę ujść naczyń wieńcowych lecz trudności techniczne stanowią poważną przeszkodę w rozpowszechnieniu się tej metody. *(Hohlweg)*.

Doniosłe oczywiście znaczenie ma rozstrzygnięcie pytania, który ze środków leczniczych należy zastosować w przypadku nagle występującego migotania komór. Tu trzeba zdać sobie sprawę z tych leków, które wywołują względnie podtrzymują już istniejące migotanie komór. Przeciwwskazane są więc leki jak naparstnica, strofantyna, adrenalina, kofeina i morfina. Co się tyczy kamfory, to wartość jej w tych przypadkach jest sporna. *Holcberg* podaje, że udawało mu się przez dosercowe wstrzyknięcie kamfory uratować chorego będącego już in agonia. Badania jednak *Winterberga i Heringa* przemawiają przeciw jakiemuś działaniu kamfory przy migotaniu komór (prace *Bornttona)*. Zaznaczyć należy, że zamiast gęstego oleju kamforowego należałyby raczej stosować wodne roztwory przetworów kamfory (hexeton, camphydryl Robin i t. p.) gdyż olej kamforowy może doprowadzić do objawów zatorowych i zawału mięśnia sercowego. Pewne względy przemawiają na korzyść stosowania w tych razach kardiazolu. Zwalczanie migotania komór zapomocą chininy względnie chinidyny drogą wstrzykiwań dosercowych uzasadnione z punktu widzenia farmakodynamicznego, wymaga jeszcze opracowania.

Wprowadzenie dokomorowe środka leczniczego nie rozwiązuje jeszcze trudności zwalczania migotania komór. Właściwe działanie wywiera dopiero dany lek dostawszy się do rozgałęzienia naczyń wieńcowych. Takiemu rozmieszczeniu leku sprzyjać ma „masaż“ serca.

Procedura ta polecana jest przez wielu autorów zwłaszcza w nagłych przypadkach migotania komór przy porażeniu prądem elektrycznym i zatruciu chloroformem.

Według *Pometta* dla pobudzenia ośrodka oddechowego należy również zastrzyknąć lobelinę. *Borntton* poleca oprócz sztucznego oddechu dosercowy zastrzyk kamfory. *Hoedicke* wyraża przypuszczenie, że sztuczny oddech pobudza prawdopodobnie krążenie i tą drogą wywiera swoje działanie. Usiłowania w kierunku zwalczania migotania komór w przypadkach wybitnych zmian ustrojowych mięśnia sercowego są dotychczas bezskuteczne.

Jak widać z powyższego, zwalczanie migotania komór w obecnym stanie rzeczy daje wyniki mało zachęcające, a całe postępowanie lecznicze przeprowadza się w olbrzymim odsetku przypadków ut aliquid fieri videatur.

Zapobieganie migotaniu komór.

Więcej widoków powodzenia ma zapobieganie migotaniu komór. Zadanie zapobiegawcze sprowadza się do tłumienia wzmożonej pobudliwości mięśnia sercowego. Profilaktyka migotania komór powstałego w następstwie zadziałania prądów o wysokiem napięciu zrozumiała sama przez się nie wymaga specjalnego omówienia.

Jeżeli istnieją dane o wzmożonej pobudliwości mięśnia sercowego np. skupione skurcze dodatkowe i t. p.) należy chorym tego typu wspomnieć o niebezpieczeństwie zimnych kąpieli. Wogóle chorzy ci powinni zachować daleko idące ostrożności w stosowaniu kąpieli o niższej ciepłocie.

O tem, że sercowo chorzy winni unikać większych wzruszeń psychicznych jest ogólnie wiadome. Ma to szczególnie duże znaczenie u osób, u których stwierdza się klinicznie wzmożoną pobudliwość ośrodków sercowych ujawniającą się w częstych i dokuczliwych skurczach dodatkowych. Zalecenie spokoju lub dłuższego odpoczynku wystarcza już naogół dla usunięcia powyższych dolegliwości. Dobre wyniki daje tu również stosowanie przetworów bromu i kozłka lekarskiego (Valerian. off.).

Bliższego omówienia wymaga rola naparstnicy i strofantyny w powstawaniu migotania komór. Tak, jak niezbędne i cenne są te środki w leczeniu nasercowem, tak niebezpieczne stają się te leki dla chorych z gotowością migotania. W tem miejscu podkreślić należy, że stosowanie naparstnicy w przypadkach chorób serca bez objawów niedomogowych winno być bardzo ostrożne. *Külbs* uważa stosowanie naparstnicy za przeciwwskazane, kiedy możliwe jest wystąpienie migotania komór t. j. tam gdzie stwierdzamy ciężkie zaburzenia przewodnictwa w obrębie komór sercowych. Ponieważ naparstnica ma zdolność wywoływania au-

tomatyzmu komorowego, staje się zrozumiałe, że przy istniejących zaburzeniach przewodnictwa w obrębie komory już małe dawki naparstnicy mogą znacznie wzmóc pobudliwość i doprowadzić do migotania.

To samo dotyczy strofantyny. Tutaj może wystąpić śmierć bezpośrednio po wstrzyknięciu dożylnem. Jest zrozumiałe, że migotanie pod wpływem strofantyny o wiele szybciej występuje, gdy serce było już uprzednio naparstnicowane. Niebezpieczeństwo wystąpienia migotania komór po strofantynie istnieje i wtenczas, gdy uszkodzenie mięśnia sercowego połączone jest z jego wzmożoną pobudliwością. *Parade* za szczególnie niebezpieczne uważa wstrzyknięcie dożylne strofantyny przy dławicy piersiowej (angina pectoris). Podkreślić należy, że w dławicy piersiowej istnieje ciągle gotowość migotania komór. Z tego też względu przy tem schorzeniu powinno się być bardzo ostrożnym ze stosowaniem nietylko strofantyny ale i naparstnicy. Skoro jednak podawanie naparstnicy w tych wypadkach jest niezbędne to należy ją stosować w małych dawkach, (0,05 trzy razy dziennie) z przerwami ew. w skojarzeniu z chinidyną (3×0,2) aby jednocześnie tłumić wzmożoną pobudliwość mięśnia sercowego.

Adrenalina i pokrewne jej efetonina oraz efedryna w profilaktyce migotania komór nie mają zastosowania.

W pewnem przeciwstawieniu do adrenaliny stoi chinidyna. Lek ten zyskał w ostatnich latach duże znaczenie jako środek zapobiegający migotaniu komór. Początkowo chinidyna miała duże zastosowanie w leczeniu migotania przedsionków *(Wenckebach, Frey, Gerhard, Semerau-Siemianowski, Winterberg, Bergmann, Hoecht, Rothberger, Schott)* jak również skurczów dodatkowych (pigułki *Wenckebacha).* W ostatnich latach chinidynę zaleca wielu klinicystów *(Morawitz i Hochrein, Weber, Stepp i Parade)* do profilaktycznego zwalczania migotania komór. W 1928 r. *Morawitz i Hochrein* podali do wiadomości dokładnie opracowane wyniki okresowego podawania chinidyny i stwierdzili istotny spadek wypadków nagłej śmierci sercowej z powodu migotania komór. Oczywiście trudno twierdzić z pewnością, że ten spadek śmiertelności w statystyce przytoczonych autorów zależy od podawania chinidyny.

Niemniej jednak badania eksperymentalne i doświadczenie kliniczne wskazują, że chinidyna w dużym stopniu tłumi wzmożoną pobudliwość mięśnia sercowego. Za szczególnie nadające się do zapobiegawczego leczenia chinidyną uważa *Parade* te przypadki dławicy piersiowej, gdzie niema objawów niedomogi serca. W tych przypadkach spostrzega się niewątpliwie pomyślne działanie chinidyny. Natomiast wyników tych nie można osiągnąć w niedomodze serca. Oczywiście, że obok leczenia farmaceutycznego należy jeszcze innemi drogami zwalczać wzmożoną pobudliwość mięśnia sercowego chorych z gotowością do migotania komór. Przy zapaleniach mięśnia sercowego (błonica, dur, gościec stawowy, kiła i t. p.) chorzy muszą ściśle przestrzegać zupełnego spokoju w łóżku. Na opuszczenie łóżka można zezwolić z chwilą, kiedy niema danych pozwalających na przypuszczenie gotowości do migotania. Bardzo pomocne będzie tu dokładne badanie serca w przebiegu zasadniczej choroby i częsta kontrola elektrokardjograficzna. Niemniej jednak przy jaknajostrzejszem traktowaniu chorego nie można czasem zapobiec nagłej śmierci sercowej. Stosowanie chinidyny w ostrych zapaleniach mięśnia sercowego powinno być bardzo ostrożne, gdyż lek ten wywiera ujemne działanie inotropowe.

Przy dolegliwościach dławicowych na tle zmian kiłowych, miażdżycowych czy kurczowych zapobieganie napadom dławicy stanowi równocześnie profilaktykę nagłej śmierci sercowej. Należy unikać gwałtownych podniet psychicznych, wysiłków fizycznych i nagłych oziębień. Pożądana djeta mleczno-jarzynowa.

Morawitz podnosi, że u chorych z zespołem żołądkowo-sercowym *Roemhelda* należy pamiętać o prawdziwej dławicy piersiowej (angina pectoris). Nikotyna może spowodować napady dławicy piersiowej, podobnie napoje wyskokowe i nadużycia płciowe.

Wyżej wymienione ogólne przepisy higjeniczne są często ważniejsze dla chorego niż terapja lekowa. Dla uśmierzania napadów zaleca się nitropreparaty, które mają również duże znaczenie zapobiegawcze. *Braun i Samet* w doświadczeniach swoich wykazali, że nitrogliceryna zmniejsza pobudliwość mięśnia sercowego. Okazuje się, że po dożylnem wstrzy-

knięciu nitrogliceryny serce kota nie oddziaływało migotaniem komór na drażnienie prądem elektrycznym. Serce kota w tych warunkach wpadało w stan migotania dopiero przy użyciu bardzo silnych prądów. Ze spostrzeżeń *Brauna i Sameta* wynika, że nitrytom można przypisywać podobne działanie co chininie w zapobieganiu migotaniu komór, szczególnie w dławicy piersiowej.

Chociaż widoki usunięcia nagle występującego migotania komór w dzisiejszym stanie naszych wiadomości są niepomyślne, to w dziedzinie profilaktyki ostatnie lata rokują pokaźne nadzieje.

REFERATY Z CZASOPISM OBCYCH.

P. WERNER. *O wczesnem rozpoznawaniu ciąży.* (W. Kl. Woch. Nr. 37, 1933).

Ciążę z całkowitą pewnością rozpoznać można w drugiej jej połowie z chwilą, gdy możemy się bezpośrednio przekonać o życiu płodu. We wcześniejszych okresach opierać się możemy tylko na cechach prawdopodobnych, których zespół pozwala jednak na dość dokładne ustalenie ciąży. Objawy podmiotowe jak nudności, wymioty, zawroty głowy mają nader nikłe znaczenie: również zjawienie się w piersiach siary ma ograniczoną wartość, gdyż może występować w innych sprawach, a często brak jej w ciąży. Ważniejszych danych dostarcza badanie ginekologiczne. Przy oglądaniu uderza niebieskawe zabarwienie przedsionka, pochwa jest b. wielka, soczysta. Macica jest powiększona, kształtu kolistego, okolica cieśni macicy mięknie, tak że trudno ustalić łączność szyjki i trzonu. Objaw ten, zwany objawem Hegara, występuje już w 10—12 dni po zatrzymaniu perjodu. Równie ważnym jest objaw Piskaćka, polegający na nierównomiernem powiększeniu macicy, zależnem od tego, że jajo usadawia się zwykle nie pośrodku macicy, lecz w okolicy ujścia jajowodu. Bardzo ważnym objawem jest zmiana konsystencji: macica przy dłuższej palpacji, jeżeli na początku badania była miękką, staje się twardą, i po pewnym czasie powraca do konsystencji pierwotnej. Poza temi objawami opartemi na palpacji opracowano szereg prób laboratoryjnych, które miały na celu uchwycenie charakterystycznych dla ciąży zaburzeń w przemianie materji. Z nich najbardziej przyjęła się próba Abderhalden'a, oparta na własności surowicy ciężarnych rozkładania łożyska; próbę tę obecnie całkowicie zarzucono ze względu na to, że jest ona zbyt skomplikowana i że ostatnio rozporządzamy innemi metodami znacznie czulszemi. W ostatnich bowiem latach Aschheim

i Zondek podali hormonalną próbę celem rozpoznania ciąży, opartą na wykazaniu w moczu ciężarnych dużej ilości wydalanego hormonu z przedniego płatu przysadki mózgowej. Mocz ciężarnych wstrzykuje się niedojrzałym płciowo samicom myszy i po trzech dniach stwierdza się w jajnikach charakterystyczne zmiany, polegające na dojrzewaniu pęcherzyków i występowaniu krwawień. Próba Aschheim—Zondek'a jest najpewniejszą ze wszystkich metod laboratoryjnych rozpoznania ciąży, daje ona całkowitą pewność niemal w 100% przypadków.

——:o:——

A. BIER. *O sympatolu* (Ther. der Gegenw. Nr. 12, 1933) .

Od chwili ukazania się pierwszej pracy farmakologicznej o sympatolu Trendelenburg'a oraz pierwszych notatek klinicznych Bier'a i Hochreina zostały opublikowane liczne wartościowe prace o działaniu sympatolu. Sympatol, zbliżony chemicznie do adrenaliny, różni się jednak od niej znacznie farmakologicznie; posiada on większą trwałość niż adrenalina ze względu na brak jednej grupy hydroksylowej; dlatego też nie ulega rozkładowi pod wpływem ciepła. Trendelenburg wykazał, że po wlaniu jednakowych ilości sympatolu do żyły udowej i do żyły wrotnej uzyskuje się jednakowe działanie; świadczy to, że sympatol nie ulega rozkładowi przy przejściu przez wątrobę. W przeciwieństwie do adrenaliny sympatol podawany doustnie ujawnia swe działanie. Dowodzą tego badania Baumann'a i Plecken'a, w których po doustnem podawaniu sympatolu zwiększał się rzut minutowy serca. Zgodnie z badaniami Trendelenburg'a po podaniu sympatolu nie dochodzi nigdy do zwiększenia ciśnień w obu przedsionkach a więc sympatol nie działa jednostronnie na układ tętniczy, lecz zwiększa on także dopływ krwi z układu żylnego do prawego serca. Celem zilustrowania działania sympatolu podaje autor przypadek obrzęku płuc, który ustąpił całkowicie po podaniu sympatolu. Sympatol jest przeto środkiem nasercowym i krążeniowym, wzbogacającym znacznie nasz arsenał leczniczy. Należy również podkreślić, że przy zamknięciu tętnic wieńcowych, gdy podawanie azotynów nie wywiera wpływu i jest raczej szkodliwe, sympatol zwiększając ciśnienie tętnicze sprzyja lepszemu ukrwieniu mięśnia sercowego a tem samem przyczynia się do poprawy stanu ogólnego chorego.

——:o:——

R. DEMEL. *O znieczuleniu miejscowem.* (W. Klin. Woch. Nr. 24, 1933).

Znieczulenie miejscowe kokainą zastosował poraz pierwszy w okulistyce Koller (1884); Schleich przepajał warstwowo teren operacyjny hypotonicznemi roztworami kokainy. Dalszy postęp stanowiło znieczula-

nie w pewnej odległości od terenu operacyjnego (Hackenbruch) oraz znieczulanie kokainą z suprareniną, dzięki czemu czas trwania znieczulenia stawał się znacznie dłuższy (Braun). Wprowadzenie przez Einhorn'a nowokainy rozszerzyło znacznie zakres znieczulenia miejscowego. Rozporządzamy obecnie następującemi metodami znieczulenia miejscowego: 1. Znieczulenie infiltracyjne obejmuje wszystkie metody przepajania tkanek roztworem znieczulającym. Technika zależy od tego, czy chcemy znieczulić skórę właściwą, tk. podskórną czy też głębiej położone powięzie. 2. W znieczuleniu przewodowem znieczula się nerw nie w obrębie terenu operacyjnego, lecz tam, gdzie dostęp doń jest łatwy i wygodny; roztwór znieczulający wstrzykuje się donerwowo (endoneuralnie), bądź też perineuralnie. Do znieczulenia naciekowego stosuje się ½—1% nowokainę, do przewodowego — 2%. Roztwór znieczulający przed użyciem musi być przejrzysty, czerwonawe zabarwienie świadczy o rozkładzie suprareniny. Trudno ustalić maksymalną ilość nowokainy jaką można wstrzyknąć; przeciętnie zdrowemu i silnemu osobnikowi wstrzykuje się do 200 cm^3 ½% roztworu lub 50—100 cm^3 1%. U osobników wycieńczonych należy wstrzykiwać roztwór ¼% i nie przekraczać 150 cm^3. Przy przekroczeniu tych ilości wystąpić mogą objawy zatrucia w postaci nudności, wymiotów, zawrotów głowy, niepokoju, duszności i klonicznych drgawek. Mogą także istnieć i przeciwwskazania do znieczulenia miejscowego. W ostrych sprawach zapalnych nie wolno zastrzykiwać do tkanek, objętych stanem zapalnym, gdyż łatwo tu można utorować drogę szerzeniu się infekcji wgłąb tkanek; w tych przypadkach wchodzi tylko w grę znieczulenie przewodowe. Znieczulenie miejscowe jest również przeciwwskazane przy zakażeniu ogólnem oraz przy zgorzeli tkanek. Znieczulenie miejscowe stosować można w ranach ciętych, tłuczonych i szarpanych, przy złamaniach kości i zwichnięciach, — wstrzykuje się tu 10—20 cm^3 bezpośrednio w szczelinę między odłamkami, przy usuwaniu kaszaków, przy usuwaniu zębów, pozatem przy wszelkich zabiegach, wchodzących w zakres małej chirurgji.

——:o:——

H. KAHLER. *O znaczeniu rozpoznawczem klinicznie spostrzeganych postaci duszności.* (W. Kl. Woch. Nr. 18, 1933).

Duszność występująca łącznie ze znaczną sinicą jest zwykle pochodzenia sercowego. Duszność sercowa wzmaga się przy wysiłkach i przy zdenerwowaniu, co świadczy o udziale komponenty mózgowej. Szczególną postać duszności sercowej stanowi dychawica sercowa, występująca napadowo zwykle w nocy. Znaczna sinica z minimalną dusznością lub z brakiem jej cechuje miażdżycę drobnych tętnic płucnych, niekiedy jednak i tu spotyka się znaczną duszność. Przewaga duszności nad sinicą świadczy o istnieniu procesu w płucach, przyczem zwykle współistnieje tu kaszel. Duszność przeważnie wydechową spostrzegamy w dychawicy oskrzelowej; wdechową w zwężeniu górnych dróg oddechowych. W wielu postaciach duszności znaczną rolę odgrywa układ nerwowy ośrodkowy. Czystą postać duszności mózgowej spostrzega się przy autointoksykacjach, oddech jest zwykle głęboki i zwolniony. Dotyczy to mocznicy i śpiączki cukrzycowej (oddech Kussmaulla). Oddech Cheyne — Stockes'a jest zjawiskiem dość wieloznacznym, zależy on najprawdopodobniej od znacznego uszkodzenia kory mózgowej.

——:o:——

N. JAGIĆ i O. ZIMMERMANN. *W sprawie leczenia naparstnicą.* (W. Klin. Woch. Nr. 1, 1934).

Naparstnica wzmaga znacznie wydolność mięśnia sercowego; objętość wyrzutowa znacznie wzrasta, zwiększa się tem samem rzut minutowy, przyczem główną rolę odgrywa tu lepsze wypełnienie serca w rozkurczu Glikozydy naparstnicy zostają wyłapywane przez włókna mięśnia sercowego i ujawniają swe działanie dopiero po pewnym okresie utajenia. Przy dobrej wchłanialności przewodu pokarmowego wskazane jest podawanie doustne naparstnicy; wystąpienie wymiotów lub biegunek świadczy o miejscowem pobudzeniu śluzówki żołądka i wymaga zmiany drogi podawania. Wówczas celowem jest stosowanie naparstnicy w czopkach lub w postaci lawatywek, przyczem wchłanianie jest tu szybsze, gdyż środek ten przez venae hoemorrhoidales inferiores bezpośrednio dostaje się do żyły próżnej dolnej. Gdy zależy nam na szybkiem uzyskaniu wyniku stosujemy zastrzyki domięśniowo lub dożylnie, gdyż stosowanie podskórne jest bardzo bolesne. Jeżeli chodzi o wielkość dawek, trudno ustalić jakiekolwiek schematy. Autor na początku leczenia nie przekracza nigdy 0.3 pro die, podczas leczenia chory musi być pod stałą opieką lekarską. Często chorzy, którzy po paru dniach stosowania dawki 0,3 pro die wykazują objawy kumulacji, znakomicie reagują na dawki 0,15—0,2 pro die. Naogół chorzy z wadami mitralnemi bardziej reagują na większe dawki naparstnicy, przyczem wcześnie występuje u nich zaburzenia przewodnictwa, podczas gdy chorzy z wysoką ciepłotą

wykazują minimalną reakcję na większe dawki naparstnicy. Wynik leczenia naparstnicą zależy nie tylko od jakości stosowanego preparatu, lecz w pierwszym rzędzie od stanu mięśnia sercowego i jego sił rezerwowych; dlatego też ocena wartości różnych preparatów jest tu nader trudna. Podstawowem wskazaniem do stosowania naparstnicy (Digipurat) jest obecność cech niedomogi mięśnia sercowego, na dalszym planie postawić można te przypadki, w których celowem jest podawanie naparstnicy ze względu na większe obciążenie serca przy braku cech niedomogi, a więc w celach zapobiegawczych. W każdym przypadku niedomogi serca należy podawać naparstnicę; zwalnia ona akcję serca, wydłuża rozkurcz a tem samem umożliwia sercu zwiększenie rzutu minutowego. Dzięki tym czynnikom ciśnienie żylne się zmniejsza i mechanizm krążenia zbliża się do warunków normalnych. W rzadszych przypadkach niedomogi serca, przebiegających z rzadkoskurczem, należy być ostrożnym przy stosowaniu naparstnicy i raczej uciec się do kofeiny, której działanie kardjotoniczne jest znakomite. Jeżeli jednak kofeina nie daje oczekiwanych wyników, należy kojarzyć ją z naparstnicą. W dławicy piersiowej przy współistnieniu objawów niedomogi serca naparstnicę stosować należy ostrożnie w małych dawkach i kojarzyć ją z eufiliną lub kofeiną celem przeciwdziałania ewentualnemu skurczowi naczyń wieńcowych po naparstnicy. Migotanie przedsionków trwające względnie krótko b. często usunąć można po kilkudniowem stosowaniu naparstnicy, natomiast w przyp. długotrwałego migotania naparstnica nawet w połączeniu z chinidyną rzadko przyczynia się do umiarowienia akcji serca. Skojarzenie chininy z naparstnicą działa natomiast znakomicie i poniekąd wybiórczo w częstokurczu napadowym. W chorobie Basedow'a naparstnica wskazaną jest przy migotaniu przedsionków i w razie wystąpienia niedomogi serca. Sam częstoskurcz nie stanowi wskazania do naparstnicowania, zresztą jest on dość oporny na naparstnicę i ustępuje raczej po dijodtyrozynie. W migotaniu przedsionków również dijodtyrozyna przygatawia poniekąd teren dla należytego zadziałania naparstnicy. We wszystkich przypadkach, w których dominuje mechaniczne utrudnienie pracy serca jak to ma miejsce w stanach zapalnych osierdzia lub procesach nowotworowych śródpiersia po naparstnicy nie można wiele się spodziewać, raczej wchodzi tu w grę w miarę możności zabieg operacyjny. Przy stanach kolaptycznych, w których na plan pierwszy wysuwa się niedomoga obwodowa, naparstnica nie jest wskazana. Ponieważ mamy tu do czynienia z minusdekompensacją, należy zastosować środki obwodowe, a więc adrenalinę, kofeinę, strychninę i oddychanie dwutlenkiem węgla. Jeżeli chodzi o zagadnienie zapobiegania niedomodze, autor stoi na stanowisku, że każde serce, które kiedykolwiek wykazywało cechy niedomogi wymaga zapobiegawczego naparstnicowania celem zapobieżenia ewentualnemu wystąpieniu niedomogi. W pierwszym rzędzie dotyczy to

chorych z wadami zastawkowemi, u których większy wysiłek fizyczny powoduje znaczne przyśpieszenie akcji serca, kojarzące się z uczuciem duszności. Autor poleca także naparstnicowanie przed zabiegami operacyjnymi. Wychodzi on z założenia, że naparstnicowanie takie nie może być szkodliwe, natomiast może ono przygotować serce do większych wysiłków. Również zdaniem autorów, celowem jest profilaktyczne naparstnicowanie w przebiegu ciężkich chorób zakaźnych, gdyż trudno tu uchwycić moment, świadczący o zaatakowaniu mięśnia sercowego. Leczenie naparstnicą należy przerwać w razie uporczywych wymiotów, zwłaszcza wówczas gdy nie podajemy jej doustnie, w razie wystąpienia zaburzeń przewodnictwa aż do bloku zupełnego włącznie — zaburzenia przewodnictwa nie stanowią bezwzględnego przeciwwskazania, gdyż często ustępują one po zmniejszeniu dawki — oraz w razie ujawnienia się po naparstnicy skupionych skurczów dodatkowych.

——:o:——

H. JACOBI. *Wskazania i wyniki naświetlania jajników przy krwawieniach u kobiet.* (Ther. der. Gegenw. Nr. 12, 1933).

Naświetlania jajników promieniami Rentgena ma na celu zahamowanie dojrzewania pęcherzyków Graaf'a a tem samem wyłączenie ich wpływu na czynność śluzówki macicy. Wskazanie do naświetlania jajników stanowią pewne schorzenia ginekologiczne, przyczem w każdym przypadku wykluczyć należy możliwość raka i uwzględnić należy, czy pacjentka znajduje się w wieku, w którym wypadnięcie funkcji jajnika nie przedstawia żadnych ujemnych skutków dla ustroju. W przeciwieństwie do ewentualnych zabiegów operacyjnych, naświetlanie nie kryje w sobie żadnego niebezpieczeństwa; uszkodzeń skóry i narządów wewnętrznych przy dzisiejszym stanie techniki można śmiało uniknąć. Naświetlania jajników wchodzą w grę w przypadkach krwawień, odbiegających znacznie od normalnego rytmu, natężenia i czasu trwania perjodu. Najczęstszą przyczyną tych odchyleń stanowi gruczołowo-torbielowy przerost śluzówki macicy, który występuje wtedy, gdy dojrzały pęcherzyk Graaf'a nie wykazuje tendencji do owulacji. Martwica hyperplastycznej śluzówki, spowodowana uciskiem i zaburzeniami w odżywianiu powoduje krwawienie. Krwawienie to ujawnia się po 4—6 tygodniowej amenorrhei, jest zwykle silniejsza od normalnego perjodu; trwa tygodniami. Środki kurczące macicę i hamujące krwawienie nie wykazują większego działania. Krwawienie znika dopiero po wyskrobaniu przerosłej śluzówki macicy, przyczem skłonność do nawrotów jest duża. Dlatego u kobiet po 45 r. życia po ustaleniu rozpoznania wskazane jest naświetlanie jajników. Również jednem z częstszych schorzeń w okresie przejściowym u kobiet, któremu towarzyszą wydłużone i silniejsze krwawienia miesięczne, są mięśniaki. Wynik naświetlania zależy tu od wy-

łączenia funkcji jajników i spowodowanego tem wtórnie zmniejszenia się macicy i mięśniaków. Szereg miesięcy jednak może upłynąć do chwili zmniejszenia się macicy. Naświetlanie stanowi metodę wybiorczą w przypadkach, w których nadmierne krwawienie wysuwa się na pierwszy plan; jeżeli jednak mięśniak jest b. duży, uciska na narządy sąsiednie i znajduje się w zrostach, zabieg operacyjny zapewnić może lepszy wynik. U pacjentek poniżej 40 r. życia należy spróbować wyłuszczenia guza celem zachowania krwawień miesięcznych. W latach 1923—1931 na klinice Kilońskiej naświetlano w 383 przypadkach wyżej omówionych schorzeń jajniki. Z tych 353 a więc 96,2% utraciło perjod. 202 przypadki dotyczyły przerostu gruczołowo-torbielowego śluzówki, 90 kobiet cierpiało na długotrwałe, bolesne krwawienia miesięczne, u 57 stwierdzono myoma uteri. Z 383 kobiet tylko 4 miały poniżej 40 lat, przyczem ciężkość schorzenia usprawiedliwiała wykonanie naświetlań w tym wieku. Należy podkreślić, że mimo naświetlań krwawienia miesięczne mogą się jeszcze przez parę miesięcy utrzymywać. W 28,3% nie było krwawień, w 38,2% — jedno krwawienie, w 26% — dwa, w 5,9% — trzy, w 0.8% — cztery i 0,5% — pięć. W 14 przypadkach naświetlania nie doprowadziły do upragnionego celu — krwawienia miesięczne nadal się utrzymywały. W 3 przyp. dopiero zabieg operacyjny usunął dolegliwości: szło tu o mięśniaki podśluzówkowe, nie stanowiące wdzięcznego terenu dla naświetlań. W 2 przyp. osiągnięto czasową kastrację, naświetlania musiano tu dwukrotnie powtarzać, w 5 przyp. wreszcie nie uzyskano żadnego wyniku po naświetlaniach. Jeżeli chodzi o ujemny wpływ wypadnięcia funkcji jajników, to na zasadzie spostrzeganych przypadków powiedzieć można, że dolegliwości nie różniły się niczem od normalnego okresu przekwitania. Zaledwie 41 kobiet skarżyło się na silniejsze uderzenia krwi do głowy, bicie serca, bóle głowy i brzucha.

——:o:——

HANS H. REESE. *Zwalczanie działania narkotycznego i toksycznego przetworów barbiturowych.* The Wisconsin Medical Journ. 1933. Sierp. Str. 530 - 532.

Autor dla celów djagnostycznych stosuje swoją „chemiczną psychoanalizę“, podając chorym środki nasenne z grupy przetworów barbiturowych, aby wprowadzić ich w stan, umożliwiający ową psychoanalizę. Wada tego postępowania polega na długim stanie uśpienia chorych ambulatoryjnych, i w celu przerwania snu, jak również w nadwrażliwości chorych na środki nasenne autor stosuje śródmięśniowe zastrzyki 5—8 cm^3 koraminy. Po zastosowaniu koraminy udaje mu się zupełnie przerywać sen najpóźniej w 10 minut.

Dr. Z. Kuśnierczyk

——:o:——

M. UNGAR. w Polskiej Gazecie Lekarskiej (Nr. 24 — 1933 r.) przytacza kilka uwag klinicznych nad działaniem moczopędnem novuritu, który jest połączeniem rtęci i teofilliny.

Autor na podstawie wielokrotnych doświadczeń stwierdza, iż novurit posiada działanie moczopędne silniejsze od salirganu, będąc przytem dwukrotnie mniej trującym.

Działa głównie: 1) w obrzękach pochodzenia sercowego w przebiegu wad zastawkowych, miażdżycy z niedomogą mięśnia sercowego, zmian kiłowych serca i t. p.; 2) w przypadkach marskości wątroby z puchliną; 3) puchlina w przebiegu nowotworu wątroby zmniejsza się pod wpływem novuritu; 4) w grożącym obrzęku płuc działa bardzo korzystnie; 5) w nerczycy (nephrosis) okazał się dobrym niedrażniącym środkiem; 6) w wysiękach zastoinowych (przesiękach) wywiera działanie bardzo silne.

Autor zaleca w dzień przed, w dzień wstrzyknięcia i w dzień po wstrzyknięciu novuritu, w celu wzmożenia wydzielania moczu, przyjmować co 2 godziny po 2 łyżeczki od kawy następującą kombinację:

Ammonii chlorati 8,0
Succi liquiritiae 6,0
Aquae destillatae 100,0
M. D. S.

Ungar stosował novurit zawsze po uprzedniem podawaniu naparstnicy w ciągu 4—5 dni, w celu przeciwdziałania ostrej niedomodze serca po nagłem odwodnieniu.

NOTATKI TERAPEUTYCZNE.

Stosowanie kąpieli z „Ekstralitem“ przy bólach mięśniowych w obrębie obu ud, podudzi, ramion i przedramion (Diathesis urica) zmniejsza znacznie natężenie bólów.

——:o:——

Na posiedzeniu Lekarskiego Towarzystwa Wiedeńskiego w dniu 20 stycznia 1933 r. (Przewodniczący: L. Braun i T. Antoine) Dr. I. Wilder przedstawił przypadek „kurczu w łydce“ (specjalny objaw kliniczny).

W przypadku tym występowały silne i oporne na wszelką terapję. bóle w krzyżu i nogach. Obok zaznaczającej się „myospastycznej“ elektrycznej reakcji, stwierdzono lekkiego stopnia wzmożony poziom kwasu

moczowego we krwi (hyperuricemja), oraz zmiany w stawach lędźwiowo-krzyżowych i biodrowych o charakterze „spondylarthrosis deformans“. Djeta bezmięsna i Uricedina szybko usunęły dolegliwości.

——:o:——

Unguentum Percaini comp. *Percainal.* Perkaina w formie maści powoduje pewne i długotrwałe uśmierzenie bólu i świądu, usuwa stany zapalne, działa ściągająco.

PYTANIA I ODPOWIEDZI.

Pytanie 1-sze Dr. N. D. w L.

Jak przedstawia się postępowanie lecznicze w przypadku podejrzenia na rozpoczynające się zapalenie płuc płatowe (okres zawału)?

Odpowiedź:

W pierwszym rzędzie należy wstrzyknąć Panodinę i podać doustnie Eucupinum basicum po 0,2 — 5 razy w ciągu dnia. Pozatem wg. Aufrechta b. zbawiennie działa jednorazowe wstrzyknięcie 1 amp. Morphii mur. 0,01 celem niedopuszczenia do postępowania sprawy zapalnej. Następnie wiadome leczenie objawowe.

A. S.

KOMUNIKAT.

W styczniu b. r. otwarty został, przy Oddziale chorób wewnętrznych Szpitala Św. Łazarza (Kierownik: Prof. Dr. M. Semeran — Siemianowski) gabinet dla chorób serca i naczyń.

Placówka tego rodzaju jest pierwszą przy szpitalach miejskich i zapewnia niezamożnym chorym pomoc w zakresie schorzeń układu krążenia.

Przyjęcia chorych w poniedziałki i piątki od 10 — 11 rano.

T R E Ś Ć:

REDAKTOR:
w/z Dr. Med. Aleksander Kiciński

ADRES REDAKCJI:
Al. Ujazdowskie 34 tel. 9.67-75

WYDAWCA:
Mr. Farm. Zygmunt Sander

ADRES ADMINISTRACJI:
Złota 49 m. 2, tel. 2.11-55

Konto P. K. O. 19.175

Drukarnia „Antiqua", St. Szulc i S-ka, Kacza 7. Tel. 5-04-91.